GRAHAM SOLOMONS
CRAIG FRYHLE
Volume 1
Química Orgânica
sétima edição
LTC

By W. S.

Famílias Importantes dos Compostos Orgânicos

	Família						
	Alcano	**Alceno**	**Alcino**	**Aromático**	**Haloalcano**	**Álcool**	**Éter**
Grupo Funcional	C—H e C—C ligações	$>C=C<$	$-C\equiv C-$	Anel Aromático	$-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\ddot{\underset{..}{X}}:$	$-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\ddot{\underset{..}{O}}H$	$-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\ddot{\underset{..}{O}}-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-$
Fórmula Geral	RH	$RCH=CH_2$ $RCH=CHR$ $R_2C=CHR$ $R_2C=CR_2$	$RC\equiv CH$ $RC\equiv CR'$	ArH	RX	ROH	ROR′
Exemplo Específico	CH_3CH_3	$H_2C=CH_2$	$HC\equiv CH$	(benzeno)	CH_3CH_2Cl	CH_3CH_2OH	CH_3OCH_3
Nome da IUPAC	Etano	Eteno	Etino	Benzeno	Cloroetano	Etanol	Metoximetano
Nome Comum	Etano	Etileno	Acetileno	Benzeno	Cloreto de Etila	Álcool Etílico	Éter Dimetílico

Família						
Amina	**Aldeído**	**Cetona**	**Ácido Carboxílico**	**Éster**	**Amida**	**Nitrila**
$-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-\overset{\cdot\cdot}{\underset{\mid}{N}}-$	$\overset{\ddot{O}:}{\overset{\|}{C}}$ $\diagup\ \diagdown H$	$-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-\overset{\ddot{O}:}{\overset{\|}{C}}-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-$	$\overset{\ddot{O}:}{\overset{\|}{C}}$ $\diagup\ \diagdown \ddot{O}H$	$\overset{\ddot{O}:}{\overset{\|}{C}}-\ddot{O}-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-$	$\overset{\ddot{O}:}{\overset{\|}{C}}-\overset{\cdot\cdot}{\underset{\mid}{N}}-$	$-C\equiv N:$
RNH_2 R_2NH R_3N	$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$ ou RCHO	$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}R'$ ou RCOR′	$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$ ou RCOOH ou RCO_2H	$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}OR'$ ou RCOOR′ ou RCO_2R'	$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2$ $R\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHR'$ $R\overset{O}{\overset{\|}{C}}NR'R''$	RCN
CH_3NH_2	$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$ (CH_3CHO)	$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ (CH_3COCH_3)	$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$ (CH_3CO_2H)	$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_3$ $(CH_3CO_2CH_3)$	$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2$ (CH_3CONH_2)	$CH_3C\equiv N$
Metanamina	Etanal	Propanona	Ácido Etanóico	Etanoato de Metila	Etanamida	Etanonitrila
Metilamina	Acetaldeído	Acetona	Ácido Acético	Acetato de Metila	Acetamida	Acetonitrila

QUÍMICA ORGÂNICA
1

QUÍMICA ORGÂNICA 1

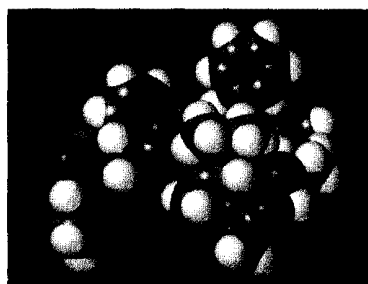
sétima edição

T. W. Graham Solomons
University of South Florida

Craig B. Fryhle
Pacific Lutheran University

Tradução
Whei Oh Lin
Professora Titular do Departamento de Engenharia Química do Instituto Militar de Engenharia

Para Judith, Allen, Graham, Jennie, Guido e Cory. TWGS
Para Deanna, Lauren e Heather. CBF

Prefácio

Como em toda edição nova, existe o objetivo consistente:
o de levar o assunto da química orgânica
aos estudantes de modo tão compreensível quanto os estudantes
e a química orgânica merecem.

ORGANIZAÇÃO

Um tema central da nossa abordagem da química orgânica é enfatizar o relacionamento entre a estrutura e a reatividade. Para alcançar este objetivo, escolhemos uma organização que combina as características mais úteis da abordagem tradicional dos grupos funcionais com uma baseada nos mecanismos da reação. Nossa filosofia é enfatizar, o mais freqüentemente possível, os mecanismos e seus aspectos comuns e, ao mesmo tempo, usar as características unificadas dos grupos funcionais como base para a maioria dos capítulos. Os aspectos estruturais de nossa abordagem mostram aos estudantes o que é a química orgânica. Os aspectos mecânicos de nossa abordagem mostram como funciona. E aproveitamos todas as oportunidades para mostrar o que faz nos sistemas vivos e no mundo físico que nos cerca.

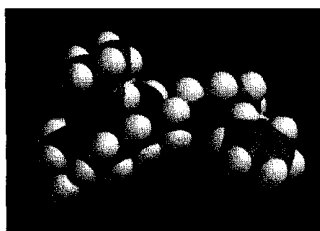
O mais importante é que o estudante tenha um entendimento sólido da estrutura — da hibridização e geometria, bloqueio estérico, eletronegatividade, polaridade e cargas formais — de modo que possa, intuitivamente, entender o mecanismo. É com esses tópicos que iniciamos o Cap. 1. No Cap. 2, introduzimos todos os grupos funcionais importantes e, o que é novo nesta edição, introduzimos também a espectroscopia infravermelha. Pelo livro todo incluímos estruturas calculadas, o que fará com que o aluno entenda melhor a estrutura com os modelos das superfícies de densidade do elétron e os mapas de potencial eletrostático.

Começamos nosso estudo de mecanismos no Cap. 3, no contexto da química de ácido-base. Por quê? Porque as reações ácido-base são fundamentais. Quando observadas do ponto de vista da teoria de ácido-base de Lewis, os passos da maioria dos mecanismos de reação orgânica são reações de ácido-base. Além do mais, as reações ácido-base são relativamente simples e são reações que os estudantes irão conhecer com facilidade. Reações ácido-base prestam também como uma introdução a diversos tópicos importantes que os estudantes necessitam saber logo no início do curso: (1) a noção da seta curva, para ilustrar os mecanismos; (2) a relação entre a variação de energia livre e as constantes do equilíbrio; (3) como as mudanças de entalpia e de entropia afetam as reações sob o controle do equilíbrio; e (4) a importância dos efeitos indutivos e da ressonância e o efeito dos solventes. Ainda no Cap. 3, começamos mostrando aos estudantes como funciona a química orgânica, através de apresentações do primeiro de muitos boxes chamados de "***Um Mecanismo para a Reação***". Por todo o livro, esses boxes realçam e dão detalhes dos mecanismos de reações importantes.

Por todo o nosso estudo, aproveitamos várias oportunidades para mostrar o que faz a química orgânica. À medida que os estudantes se dão conta de que a vida e muito do mundo que nos cerca envolve a química orgânica, seu encantamento com o assunto crescerá. Pela inclusão de aplicações no mundo real, realçadas através das vinhetas de abertura e dos boxes "A Química de...", mostramos o que faz a química orgânica na vida, tanto em termos biológicos como no nosso meio ambiente físico.

NOVOS ASPECTOS-CHAVE PARA A SÉTIMA EDIÇÃO

Há várias mudanças nesta edição, mas as mais importantes são:

- **As vinhetas no início dos capítulos, para cativar o interesse do aluno**
- **Mapas de potencial eletrostático e superfícies de densidade do elétron — uma pedagogia nova e poderosa**
- **Uma introdução atualizada à hibridização do orbital e à estrutura**
- **Problemas para Trabalho em Grupo — uma integração ativa dos conceitos e oportunidades para o ensino dirigido**
- **Uma introdução nova à análise retrossintética e à síntese orgânica**
- **Novidades da química biológica e outra química do mundo real nos boxes "A Química de..."**
- **Cobertura de corrente principal de certos tópicos especiais**
- **Introdução prévia da espectroscopia**
- **Marcadores pedagógicos que focam a atenção sobre as ferramentas-chave e as dicas para o estudo**

Vinhetas de Abertura de Capítulo

Os estudantes que considerarem um assunto interessante, serão motivados para aprendê-lo. Essa idéia tinha sido uma inovação que tornou a primeira edição um sucesso, e é o que tem sido enfatizado em todas as edições desde então. Esta edição leva adiante essa idéia de uma maneira importante e inovadora: com as vinhetas que abrem cada capítulo e mostram aos estudantes como o assunto principal do capítulo se relaciona a aplicações do "mundo real" — aplicações de importância para a bioquímica, a área médica e o meio ambiente. Por exemplo, o Cap. 2, que introduz os grupos funcionais, começa com um ensaio mostrando como certos grupos funcionais são essenciais ao mecanismo de ação do Crixivan®, o inibidor protease do HIV. O Cap. 3, sobre a química ácido-base, é precedido por um ensaio que descreve o papel da enzima anidrase carbônica, que regula a acidez do sangue através das reações ácido-base envolvidas no mecanismo dessa enzima. Abrindo o Cap. 4, temos o ensaio sobre a rotação das ligações simples carbono-carbono na proteína do músculo, actina, o que prepara o palco para a ênfase do capítulo sobre a análise conformacional. Outros tópicos envolventes, de interesse, dão o toque a cada capítulo no texto.

Mapas de Potencial Eletrostático Ilustram os Princípios da Estrutura e da Reatividade

Dois dos conceitos mais benéficos que os estudantes podem aplicar na química orgânica são que cargas opostas se atraem e que o deslocamento de carga é um fator estabilizador. Como químicos, sabemos que muitas reações ocorrem porque as moléculas com cargas opostas são atraídas umas pelas outras. Sabemos também que os caminhos das reações são favorecidos ou desfavorecidos, em parte, com base na estabilidade relativa dos intermediários carregados. Para utilizar plenamente essa pedagogia, usamos atualmente mapas de potencial eletrostático à superfície van der Waals das moléculas em que as cores indicam a distribuição de carga nas diversas regiões de uma molécula ou íon.

Por exemplo, como um entendimento de Brønsted-Lowry e da reatividade de ácido-base de Lewis é essencial para o sucesso na química orgânica, melhoramos o Cap. 3 (sobre ácidos e bases) incluindo um número de mapas de potencial eletrostático calculados para ilustrar como a distribuição de cargas influencia a acidez relativa de um ácido e como isso afeta a estabilidade relativa e uma base conjugada. Esses novos gráficos ajudam muito a visualização da separação da carga, localização e sua dispersão. Outros exemplos nesse capítulo incluem ilustrações da acidez dos alcinos terminais, da distribuição de carga no ânion acetato versus a do ânion etóxido, e da reação ácido-base de Lewis do trifluoreto de boro e da amônia.

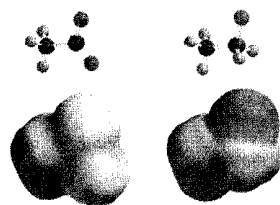



Fig. 3.9 Ânion acetato e ânion etóxido.

Usamos também os mapas de potencial eletrostático para focalizar a atenção sobre as cargas complementares nos nucleófilos e eletrófilos, para mostrar a distribuição de carga relativa nos íons bromônio assimétricos e epóxidos protonados assimétricos, para comparar a estabilidade relativa dos intermediários, íon arênio, na substituição eletrofílica aromática, e para ilustrar a natureza eletrofílica dos grupos carbonila. Em um dos boxes dos primeiros capítulos mostramos também como o LUMO de um reagente e o HOMO de outro são importantes nas reações.

Neste livro geramos superfícies de densidade do elétron e os mapas de potencial eletrostático pelos métodos da mecânica quântica, *ab initio*, usando o software Spartan®. Comparamos as moléculas da mesma série, descritas sobre a mesma faixa de carga, para assegurar que as comparações são fiéis e significantes em termos relativos. As estruturas estão com a energia minimizada, exceto para aquelas onde uma conformação de determinada energia mais elevada é desejável.

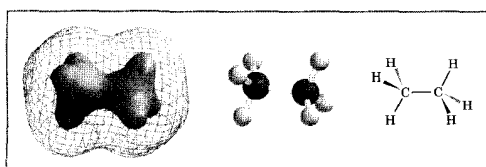



Fig. 1.18 Estrutura do etano.

Hibridização de Orbital e Estrutura das Moléculas Orgânicas

Nesta edição escolhemos usar as moléculas orgânicas para introduzir todos os aspectos da hibridização de orbital. Começamos portanto com o metano para a hibridização em sp^3 e seguimos diretamente para o eteno para a hibridização em sp^2 e depois para o etino para a hibridização em sp. (Na edição anterior, o BF_3 e o BeH_2 haviam sido usados para introduzir a hibridização sp^2 e sp, respectivamente.) Ao colocar a ênfase diretamente sobre as moléculas orgânicas, conseguimos condensar em um capítulo, em vez de dois, a apresentação da hibridização de orbital e estrutura molecular. Apesar de nossa discussão do RPECV continuar incluindo o BF_3 e o BeH_2 como exemplos, nossa ênfase é agora sobre a estrutura tridimensional das moléculas orgânicas, e esta ênfase leva a um entendimento da geometria e da forma, baseadas na hibridização de orbital. Usamos também as superfícies de densidade do elétron calculadas para ilustrar as regiões de densidade do elétron ligantes, e sobretudo a forma molecular (a superfície de van der Waals) nas moléculas representativas.

Modelos Moleculares Físicos e Computadorizados

Apesar de sermos proponentes fortes do uso da tecnologia no ensino, acreditamos também que modelos moleculares manuais sejam um complemento essencial para os modelos moleculares computadorizados, quando os estudantes aprendem sobre a estrutura. De fato, alguns aspectos da estrutura são melhor aprendidos usando modelos moleculares físicos.

PROBLEMA PARA TRABALHO EM GRUPO

Integração Ativa de Conceitos

Para facilitar o envolvimento ativo e cooperativo do estudante no aprendizado, incluímos problemas no final de cada capítulo para serem solucionados por estudantes que trabalham em pequenos "Grupos de Estudo". Cada problema, chamado de Problema para Trabalho em Grupo (PTG), integra conceitos e requer juntar informações do capítulo, para que os estudantes cheguem a uma solução completa. Os problemas podem ser trabalhados dentro ou fora da classe, e o tamanho ideal por grupo seria o de quatro a seis alunos. Os PTGs são uma atividade extremamente útil para ajudar os estudantes a concluir o que haviam aprendido de cada capítulo e a integrar este conhecimento com idéias que haviam aprendido anteriormente.

O Ensino Conduzido pelo Aluno

A natureza dos Problemas para Trabalho em Grupo os torna úteis como um veículo para que os estudantes também possam ensinar a química orgânica a seus pares. Por exemplo, como as soluções dos problemas de cada capítulo levam a uma variedade de conceitos importantes, uma apresentação de um Problema para Trabalho em Grupo pode ser um modo de ensino. Dessa maneira, os estudantes podem adquirir uma experiência poderosa de aprendizagem através do ensino (uma experiência maravilhosa que nós professores já conhecemos). O professor pode orientar as apresentações dos estudantes do canto da sala para assegurar que todas as idéias desejadas são apresentadas e articuladas. Sugestões detalhadas para orquestrar a classe, envolvendo as Apresentações dos Grupos de Estudo, são dadas com informações oferecidas aos professores que usam este texto. ■

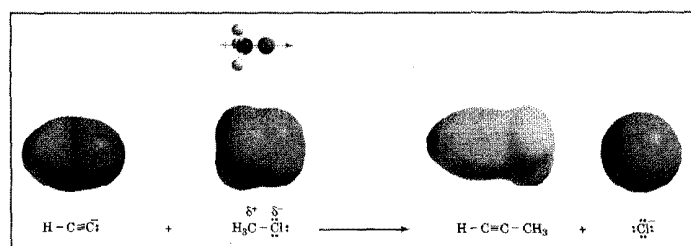



Fig. 4.25 Ânion etinido (acetilido) e clorometano.

Introdução Revisada para a Análise Retrossintética e a Síntese Orgânica

Nesta edição a alquilação dos ânions alquineto substitui a seqüência dos Corey-House, Posner-Whitesides (dialquilcuprato de lítio), como veículo para introduzir a síntese orgânica e a análise retrossintética (Cap. 4). Uma vantagem significativa dessa mudança é que a reação, usada agora para introduzir a síntese orgânica, é rapidamente compreendida pelos estudantes em uma base intuitiva usando conceitos que aprenderam até aquele ponto. (Isso é algo que não poderia ser dito para a junção do haleto de alquila com os reagentes dialquilcuprato de lítio das edições anteriores.) Assim, vários conceitos-chave apresentados nos capítulos iniciais do livro são reforçados no contexto dessa nova introdução à síntese orgânica. Por exemplo, os estudantes irão utilizar a química ácido-base de Brønsted-Lowry quando definem a síntese que envolve os ânions de alquinetos dos alcinos, e irão se lembrar dos conceitos ácido-base de Lewis quando forem considerar a interação de um ânion de alquineto com um haleto de alquila. E, aqui também, irão encontrar o reforço do tema comum de várias reações orgânicas — a interação entre moléculas portando cargas opostas.

Como as reações de formação da ligação carbono-carbono são o centro de uma síntese orgânica, usar a alquilação dos ânions alquinetos como uma introdução à síntese dá aos alunos, desde o início dos estudos de química orgânica, um método de fazer as ligações carbono-carbono. Além do mais, usar as alquilações de íons alquinidos dá aos estudantes um produto que contém grupo funcional — que eles podem usar para fazer vários outros compostos. Esse é um aspecto da síntese que os estudantes poderão aproveitar mais tarde, quando tiverem um maior repertório de reações. Finalmente, são concebíveis, para uma dada molécula, caminhos retrossintéticos "melhores" ou "piores", usando a alquilação de ânion alquineto. Essa reação é um veículo realista para ensinar a lógica da análise retrossintética.

Reações de Substituição e Eliminação

Reações de substituição e eliminação oferecem uma oportunidade aos estudantes encontrar uma das importantes realidades da química orgânica. As reações quase nunca seguem exclusivamente um só caminho, por mais que nós gostássemos que isso acontecesse. Sabemos muito bem quão freqüentemente um tipo de reação concorre com um outro para complicar nossos planos sintéticos. Portanto, trazer os estudantes ao ponto onde eles podem propor sínteses razoáveis, usando substituições ou eliminações, requer uma orquestração de tópicos cuidadosa. Nesta edição, assim como na última, o Cap. 6 focaliza a substituição, mas também introduz brevemente as reações de eliminação. Fizemos isso porque as duas reações quase sempre ocorrem juntas, e é vital que os estudantes tenham um entendimento quimicamente preciso disso. O Cap. 7, então, resume a discussão dando um tratamento detalhado das eliminações.

Para melhorar a fluência de conceitos e conservar um interesse crescente, começando pela introdução das reações E2 e E1, no final do Cap. 6, até a discussão completa da estereoquímica e a distribuição do produto pela eliminação, no Cap. 7, colocamos a discussão das reações de eliminação logo no início do Cap. 7. Para facilitar essa modificação, mudamos a nomenclatura do alceno e do alcino do Cap. 7 para o Cap. 4, onde estão incluídos junto com a nomenclatura IUPAC dos alcanos. Também transferimos a hidrogenação dos alcenos para o final do Cap. 7, desde o início, de tal modo que não atrase discussões adicionais das reações de eliminação. O Cap. 7, portanto, continua a discussão da estereoquímica e a distribuição do produto nas reações de eliminação do Cap. 6, o mais rápido possível, mas continua fornecendo um fundamento necessário, relacionado à estabilidade relativa do alceno.

Tiramos a discussão do controle cinético versus o termodinâmico da distribuição do produto do Cap. 6 para reservá-lo para a introdução do Cap. 13, na discussão da adição 1,2- e 1,4- aos dienos conjugados. Nesse contexto, os fatores relacionados à estabilidade do produto global versus a estabilidade relativa dos intermediários é facilmente entendida pelos estudantes, usando conceitos que eles já conhecem (a estabilidade relativa do alceno e a estabilidade relativa do carbocátion). A cinética versus a distribuição do produto termodinâmico também é relacionada à discussão da reação Diels-Alder, no Cap. 13.

Atualizações das Sínteses

Atualizamos várias seções para que possam ilustrar melhor o uso de algumas ferramentas importantes para a síntese. A reação de epoxidação assimétrica de Sharpless, está incluída no boxe "A

Química de...", no Cap. 11. O uso de enolatos de lítio na síntese orgânica é agora uma seção no Cap. 17 (constava anteriormente de um Tópico Especial). O uso dos grupos de proteção do éter silílico e éteres do enol silílicos também é discutido mais claramente no contexto da síntese. O mecanismo da desidratação do álcool primário também foi esclarecido. A discussão da reação Diels-Alder no Cap. 13 foi atualizada substancialmente. Acrescentamos métodos de redução da carbonila enantiosseletiva ao Cap. 12, incluindo o uso de enzimas na síntese orgânica (p. ex., o uso de extremozimas da bactéria termofílica para as reações de redução). O desenvolvimento de anticorpos catalíticos para as condensações aldólicas é mencionado em relação à anulação de Robinson. Outras reações para as quais os anticorpos catalíticos estão sendo desenvolvidos (tais como as reações Diels-Alder, hidrólises de ésteres, etc.) são mencionadas no Cap. 24, sobre proteínas.

Espectroscopia

Aumentamos a oportunidade para os professores, se assim o desejarem, usarem a espectroscopia como uma parte precoce e integral do curso. *Apresentamos a espectroscopia infravermelha (IV) no Cap. 2, imediatamente após a introdução dos grupos funcionais.* Colocar o IV aqui mostra aos estudantes um dos caminhos importantes através do qual os químicos realmente obtêm a evidência sobre os grupos funcionais. Também apóia as experiências iniciais que os estudantes possam ter com o IV no laboratório. Assim, à medida que os alunos estudam os grupos funcionais importantes, pela primeira vez, aprendem logo depois sobre o melhor método de detectar a presença de grupos funcionais em uma molécula.

Cobrimos a principal corrente da espectrometria de massa (MS), colocando o assunto no mesmo capítulo da RMN (a espectrometria de massa havia figurado como um Tópico Especial em edições anteriores), *adiantando este capítulo do 13 para o 9.* Retiramos também a espectrofotometria ultravioleta-visível (UV-Vis) do capítulo da RMN e da MS e a colocamos mais adiante, no contexto de sistemas não-saturados conjugados (Cap. 13). Essas modificações dão ênfase para a RMN e a espectrometria de massa, como duas ferramentas esclarecedoras de estruturas mais poderosas usadas pelos químicos orgânicos, e enquadram essas técnicas na primeira parte do treinamento do estudante em química orgânica. (Esse rearranjo coloca também a espectrometria de massa antes da cloração e bromação por radicais livres, no Cap. 10, o que permite o uso da espectrometria de massa nos exercícios sobre a halogenação por radical livre, isto é, consideração de intensidades de pico com respeito à abundância natural isotópica, etc.)

De modo breve introduziremos também a cromatografia gasosa (GC) depois da espectrometria de massa para poder descrever a GC/MS como uma ferramenta para obter informação estrutural sobre os compostos em misturas. A essência do nosso racional para fazer essas modificações é que os métodos instrumentais modernos são o centro de como os químicos resolvem a estrutura molecular; onde a RMN e a espectrometria de massa, junto com o IV, completam o conjunto analítico típico usado atualmente pelos químicos orgânicos. Uma introdução antecipada dos métodos espectroscópicos, oferece aos estudantes de química orgânica, um suporte importante para as experiências em laboratório, onde métodos instrumentais ocupam um papel crescente e precoce no treinamento.

Espectros de RMN — Amigável ao Usuário

Todos os espectros de RMN ^{1}H e ^{13}C foram substituídos pelo espectro de RMN por transformada de Fourier de 300 MHz na edição anterior do texto. O COSY e o HETCOR, exemplos de RMN bidimensionais, também foram acrescentados naquela ocasião. O formato JCAMP permite uma visualização direta do espectro de RMN, usando o browser da rede (mas não oferece uma manipulação de dados extensiva). O formato NUTS permite aos usuários manipular os dados e prepará-los para apresentação de todas as maneiras desejadas.

As figuras de RMN usadas para ensinar a interpretar o espectro têm seus sinais codificados para as fórmulas estruturais, mostrando claramente quais são os átomos responsáveis por produzir cada sinal no espectro de RMN. Expansões em zoom de todos os espectros ^{1}H são fornecidas para ter uma visão clara. Os integrais também são mostrados. Os dados de RMN ^{13}C são dados com informação DEPT, indicando o número dos hidrogênios anexos a cada carbono.

Cobertura de Corrente Principal para Alguns Itens Chamados Anteriormente de "Tópicos Especiais"

Várias áreas importantes que eram designadas como "Tópicos Especiais" nas edições anteriores estão agora incluídas dentro do contexto dos capítulos regulares, seja como seções de capítulo ou

Exemplo: A Biossíntese do Colesterol

Na maioria dos capítulos, um ou mais boxes chamados de "A Química de..." são usados para dar uma cobertura maior ao tópico do capítulo, fornecer exemplos relevantes da ciência biológica, ambiental ou de material, ou expandir conceitos das vinhetas de abertura. Alguns exemplos são:

- **Os Radicais na Biologia, na Medicina e na Indústria**
- **A Epoxidação Assimétrica Sharpless**
- **Epóxidos, Carcinógenos e Oxidação Biológica**
- **Nanotubos**
- **Protetores Solares (Pegando os Raios Solares e o que Acontece com Eles)**
- **Ativação de Caliceamicina $\gamma_1{}^1$ para a Clivagem do DNA**
- **Condensações Aldólicas Catalisadas por Anticorpo**
- **Um Substrato da Enzima Suicida**
- **Adoçantes Artificiais**

boxes "A Química de...". Por exemplo, a espectrometria de massa tem agora uma cobertura igual à dada à RMN no "capítulo da espectroscopia", que também inclui uma introdução breve à RMN bidimensional. Os enolatos de lítio, por serem tão centrais à síntese orgânica, são cobertos e fazem parte da discussão geral dos enolatos. O crescimento da cadeia dos polímeros, por serem tão importantes à nossa vida diária, é colocado no capítulo sobre radicais. Outros Tópicos Especiais, como a "Substituição Nucleofílica Bioquímica" e a "Fotoquímica da Visão", apesar de não serem essenciais para o conhecimento do aluno de química orgânica fundamental, aparecem nos boxes "A Química de...", nos capítulos apropriados. Esses boxes fornecem exemplos embutidos no contexto da química fundamental que os cerca, de modo que a química orgânica é o centro da vida.

Relacionando a Química Orgânica à Biossíntese

Quando um aspecto da química orgânica sugere que possui uma contrapartida biossintética, fazemos uma justaposição daquele tópico com a química orgânica fundamental. Um exemplo é a biossíntese do lanosterol de 2,3-epóxido de esqualeno, uma etapa no caminho para o colesterol. Como essa transformação biossintética é um exemplo tão bonito da abertura do anel epóxido, das etapas de adição de alceno e das migrações esqueletais intermediados pela enzima, colocamos "A Química de... Biossíntese do Colesterol", no Cap. 8 diretamente relacionada às reações de adição do alceno e logo depois que o aluno é apresentado às migrações do hidreto e do metanido. Um outro exemplo dessa abordagem é "A Química de... Biossíntese do Antibiótico Anticancerígeno Policetido", no Cap. 21, relacionado aos fenóis naquele capítulo e à síntese éster malônica e a condensação Claisen no Cap. 19. Acreditamos que o gosto do aluno pela química orgânica pode ser incrementado tremendamente, ao mostrar a elegância das reações da química orgânica que acontecem na natureza. Alguns outros exemplos são:

- ***A Química de...* Fosfato de Piridoxal**
- ***A Química de...* Pirofosfato de Tiamina**
- ***A Química de...* Metilação Biológica**

OUTROS ASPECTOS PEDAGÓGICOS

Nesta edição, usamos as margens para mostrar certos tópicos de grande importância, para ajudar no estudo ou dar dicas práticas aos estudantes onde apropriado, e para adicionar notas breves de natureza prática ou histórica. Dois tipos de ícones estão incluídos nas margens.

Ícones de Dicas para Estudo

Usamos os ícones de "Dicas para Estudo", para realçar os lugares no texto onde um ponto pode ser de utilidade especial para o aprendizado do estudante na química orgânica. Um exemplo é o ícone de Dica para Estudo na Seção 1.8, sobre cargas formais, mostrando que os alunos terão que fazer um acompanhamento das cargas formais, mais tarde, quando aprenderem as reações orgânicas. Um outro exemplo desse ícone é aquele usado para enfatizar as convenções usadas pelos químicos, quando desenhamos as reações e as setas de movimento do elétron (Seção 1.8). Os ícones de Dicas para Estudo estão espalhados pelo livro todo.

Ícones de Caixa de Ferramentas

Usamos os ícones de "Caixa de Ferramentas" na margem para enfatizar conceitos que são "ferramentas" fundamentais na química orgânica. Alguns exemplos onde os ícones de Caixa de Ferramentas são usados estão no Cap. 1, quando introduzimos os estados de hibridização de carbono e a teoria RPECV. Esses conceitos estão entre as várias "ferramentas" essenciais ao sucesso do aprendizado da química orgânica. Usamos também o ícone de Caixa de Ferramentas quando descrevemos um processo ou reação-chave, tal como a anulação de Robinson para a síntese dos anéis carboxílicos. Os ícones de Caixa de Ferramentas estão espalhados pelo livro todo.

Características Adicionais

Nesta edição apuramos e acrescentamos características pedagógicas proeminentes que existiam nas edições anteriores:

Um Mecanismo para a Reação

Essas caixas dão explicações detalhadas para cada mecanismo-chave no livro. As setas curvas mostram precisa e claramente como os elétrons fluem em cada etapa do mecanismo. As anotações do texto, sob as etapas nos mecanismos, dão maiores informações sobre cada transformação. No final dos capítulos, **Resumos das Reações** aproximam as reações de cada capítulo, e ajudam os estudantes a observar em um contexto unificado.

Características adicionais incluem:

- **Exemplos com Respostas** mostram ao estudante como abordar problemas na química orgânica.
- **Problemas do Capítulo** reforçam o aprendizado dos estudantes imediatamente depois que cada tópico é introduzido.
- **Problemas de Desafio**, marcados com um asterisco na Seção de Problemas Adicionais de cada capítulo, são quase todos novos nesta edição (foram acrescentados 75 aproximadamente). Os Problemas de Desafio são geralmente mais difíceis e complicados que a maioria dos problemas de final de capítulo. Para se chegar à solução dos Problemas de Desafio, a integração de vários conceitos é necessária.
- **Palavras-chave e Conceitos**, que aparecem no final de cada capítulo, com referências de seção, permitem ao aluno testar sua memória quanto às idéias-chave, e ao mesmo tempo permitem uma referência fácil à apresentação completa do conceito no capítulo. As palavras-chave e os conceitos listados são definidos também no Glossário.

Ajudas de Visualização

Incorporamos também algumas características novas e significantes para ajudar os estudantes a visualizar estruturas e mecanismos.

- **Modelos gerados por computador.** Quase todos os modelos moleculares de bolas e varetas e de forma compacta, que anteriormente eram obras de artistas, foram substituídos pelas estruturas geradas por computador preparadas por técnicas de modelagem molecular.

- **Modernização da maioria dos gráficos e ilustrações.** Muitos dos gráficos e ilustrações das edições anteriores (além daqueles que são novos), foram modernizados e atualizados.
- **Uso de cor nos mecanismos.** Esquemas consistentes de cor (também implantado nas edições anteriores) são usados para mostrar as mudanças nas ligações dos átomos reagentes para produtos. (Ver Encarte em cores.)

T. W. GRAHAM SOLOMONS
CRAIG B. FRYHLE

Agradecimentos

***Somos especialmente agradecidos às seguintes pessoas que fizeram as revisões que nos ajudaram a preparar esta nova edição de* Química Orgânica.**

Chris Albelt
College of William and Mary

James Ames
University of Michigan, Flint

Stuart R. Berryhill
California State University, Long Beach

Eric Bosch
Southwest Missouri State University

Lyle W. Castle
Idaho State University

David Collard
Georgia Institute of Technology

John C. DiCesare
University of Tulsa

Marion T. Doig III
College of Charleston

James Ellern
Consulting Chemist

Peter Gaspar
Washington University, St. Louis

Dennis Hall
University of Alberta

Steven A. Hardinger
University of California at Los Angeles

William H. Hersh
Queens College

John Isidor
Montclair State University

James Leighton
Columbia University

James W. Long
University of Oregon

Frederick A. Luzzio
University of Louisville

Ronald M. Magid
University of Tennessee

Przemyslaw Maslak
Pennsylvania State University

James McKee
University of the Sciences, Philadelphia

Mark C. McMills
Ohio University

Renee Muro
Oakland Community College

Kenneth R. Overly
Richard Stockton College, NJ

Cyril Parkanyi
Florida Atlantic University

James W. Pavlik
Worcester Polytechnic Institute

Shon Pulley
University of Missouri, Columbia

Eric Remy
Virginia Polytechnic Institute

Alan Rosan
Drew University

Tomikazu Sasaki
University of Washington

Adrian L. Schwan
University of Guelph

Don Slavin
Community College of Philadelphia

Chase Smith
Ohio Northern University

John Sowa
Seton Hall University

Robert Stolow
Tufts University

Richard Tarkka
George Washington University

Kay Turner
Rochester Institute of Technology

Rik R. Tykwinski
University of Alberta

George Wahl
North Carolina State University

Donald Wedegaertner
University of the Pacific

David Wiedenfeld
University of North Texas

Carlton Willson
University of Texas at Austin

Stephen A. Woski
University of Alabama

Linfeng Xie
University of Wisconsin, Oshkosh

Viktor V. Zhdankin
University of Minnesota, Duluth

Regina Zibuck
Wayne State University

Graham Solomons também agradece às muitas pessoas que fizeram revisões que o guiaram na preparação das edições anteriores de seus livros didáticos:

Winfield M. Baldwin, *University of Georgia;* David Ball, *California State University, Chico;* George Bandik, *University of Pittsburgh;* Paul A. Barks, *North Hennepin State Junior College;* Ronald Baumgarten, *University of Illinois at Chicago;* Harold Bell, *Virginia Polytechnic Institute and State University;* Kenneth Berlin, *Oklahoma State University;* Newell S. Bowman, *The University of Tennessee;* Bruce Branchaud, *University of Oregon;* Wayne Brouillette, *University of Alabama;* Ed Brusch, *Tufts University;* Edward M. Burgess, *Georgia Institute of Technology;* Robert Carlson, *University of Minnesota;* George Clemans, *Bowling Green State University;* William D. Closson, *State University of New York at Albany;* Sidney Cohen, *Buffalo State College;* Randolph Coleman, *College of William & Mary;* Brian Coppola, *Univeristy of Michigan;* Philip Crews, *University of California, Santa Cruz;* James Damewood, *University of Delaware;* O. C. Dermer, *Oklahoma State University;* Phillip DeShong, *University of Maryland;* Trudy Dickneider, *University of Scranton;* Paul Dowd, *University of Pittsburgh;* Robert C. Duty, *Illinois State University;* Eric Edstrom, *Utah State University;* Stuart Fenton, *University of Minnesota;* Gideon Fraenkel, *The Ohio State University;* Jeremiah P. Freeman, *University of Notre Dame;* Craig Fryhle, *Pacific Lutheran University;* M. K. Gleicher, *Oregon State University;* Brad Glorvigen, *University of St. Thomas;* Roy Gratz, *Mary Washington College;* Wayne Guida, *Eckerd College;* Frank Guziec, *New Mexico State University;* Philip L. Hall, *Virginia Polytechnic Institute and State University;* Lee Harris, *University of Arizona;* Kenneth Hartman, *Geneva College;* Michael Hearn, *Wellesley College;* John Helling, *University of Florida;* Jerry A. Hirsch, *Seton Hall University;* John Hogg, *Texas A & M University;* John Holum, *Augsburg College;* John Jewett, *University of Vermont;* A. William Johnson, *University of North Dakota;* Robert G. Johnson, *Xavier University;* Stanley N. Johnson, *Orange Coast College;* John F. Keana, *University of Oregon;* David H. Kenny, *Michigan Technological University;* Robert C. Kerber, *State University of New York at Stony Brook;* Karl R. Kopecky, *The University of Alberta;* Paul J. Kropp, *University of North Carolina at Chapel Hill;* Michael Kzell, *Orange Coast College;* John A. Landgrebe, *University of Kansas;* Paul Langford, *David Lipscomb University;* Allan K. Lazarus, *Trenton State College;* Philip W. LeQuesne, *Northeastern University;* Robert Levine, *University of Pittsburgh;* Samuel G. Levine, *North Carolina State University;* Patricia Lutz, *Wagner College;* John Mangravite, *West Chester University;* Jerry March, *Adelphi University;* John L. Meisenheimer, *Eastern Kentucky University;* Gerado Molina, *Universidad de Puerto Rico;* Everett Nienhouse, *Ferris State College;* John Otto Olson, *Camrose Lutheran College;* Paul Papadopoulos, *University of New Mexico;* William A. Pryor, *Louisiana State University;* Michael Richmond, *University of North Texas;* Thomas R. Riggs, *University of Michigan;* Frank Robinson, *University of Victoria, British Columbia;* Stephen Rodemeyer, *California State University, Fresno;* Christine Russell, *College of DuPage;* Yousry Sayed, *University of North Carolina at Wilmington;* Jonathan Sessler, *University of Texas at Austin;* John Sevenair, *Xavier University of Louisiana;* Warren Sherman, *Chicago State University;* Doug Smith, *University of Toledo;* Jean Stanley, *Wellesley College;* Ronald Starkey, *University of Wisconsin — Green Bay;* Frank Switzer, *Xavier University;* James G. Traynham, *Louisiana State University;* Daniel Trifan, *Fairleigh Dickinson University;* James Van Verth, *Canisius College;* Darrell Watson, *GMI Engineering and Management Institute;* Arthur Watterson, *U. Massachusetts-Lowell;* Mark Welker, *Wake Forest University;* Desmond M. S. Wheeler, *University of Nebraska;* James K. Whitesell, *The University of Texas at Austin;* Joseph Wolinski, *Purdue University;* Darrell J. Woodman, *University of Washington;* Herman E. Zieger, *Brooklyn College*

Devemos agradecimentos a muitas pessoas por sua ajuda com esta edição. Robert G. Johnson da Xavier University tem sido uma fonte constante de ajuda e de conselhos através da revisão. Bob fez a revisão do manuscrito inteiro com um olho de águia no rascunho, na galé e nas formas das provas de página. Não podemos agradecê-lo o bastante pela sua perspicácia e seus valiosos conselhos do início ao fim. Steven Hardinger (UCLA) e Ronald Magid (University of Tennessee, Knoxville) deram uma assistência crítica à revisão da galé. Sua verificação quanto à precisão química e pedagógica é muito apreciada. Tivemos também o benefício de muitas revisões detalhadas da 7.ª edição desde os primeiros estágios do manuscrito. Mais de 40 corpos docentes de toda a América do Norte (cujos nomes estão listados nas páginas anteriores) revisaram rascunhos de capítulos, oferecendo várias sugestões valiosas e refinamentos.

Queremos agradecer ao Charles Anderson da Pacific Lutheran University (Emérito) pela contribuição de novos "problemas de desafio" (destacados com asterisco). Sua rica experiência como educador de química e químico de orgânica sintética, contribuíram tanto em grandeza como literalmente ao espectro de problemas desafiadores em nosso livro. Queremos agradecer também a Darrell Woodman (University of Washington) por juntar seus excelentes gráficos de ensino químico ao nosso livro, através de um CD que o acompanha. Seus desenvolvimentos ponderados da tecnologia robusta em prol do ensino da química orgânica é um patrimônio pedagógico inestimável. Agradecemos ao Dave Woodcock (Okanogan University College) por prover as coordenadas para o complexo de monensina-sódio, na abertura do Cap. 12.

CBF quer agradecer a seus vários mentores na química, especialmente o falecido Leallyn B. Clapp (anteriormente da Brown University) cujas interações com os alunos o ensinaram volumes sobre o ensino. Ele é agradecido também ao colega William Giddings (Emérito) por observações inspiradoras, e a seus alunos, atuais colegas, e à administração universitária pelos seus suporte e compreensão durante

esta empreitada. CBF agradece também aos seus pais, por décadas de suporte e os vários recortes de artigos relacionados à química que eles enviaram. Mais que tudo, CBF agradece a sua esposa Deanna e às filhas Lauren e Heather, por esperar pelo livro ficar pronto. Deanna fez todo o resto por CBF enquanto o livro estava no processo. Ela era uma fonte constante de encorajamento.

A equipe dedicada e cheia de recursos na Wiley, fez com que este livro ganhasse vida. Agradecemos David Harris por sua visão e entusiasmo. David sucedeu, com habilidade, nosso editor químico anterior, Nedah Rose, a quem estamos gratos pela associação longa e recompensadora. Agradecemos à editora de desenvolvimento, Johnna Barto, por manter um olho sobre a consistência de cada detalhe e por se certificar que os autores realmente terminariam o manuscrito antes da virada do milênio. Somos gratos à Karen Kincheloe por seu olho estético e o maravilhoso design desta edição. Somos agradecidos também pela habilidade e cuidado artístico do editor de ilustrações, Ed Starr. Ed se aprimorou em várias figuras. A editora de fotografia, Lisa Gee, providenciou uma seleção extraordinária de imagens, para serem escolhidas para esta edição. Agradecemos ao Martin Batey pela gerência de produção do CD Organic View sobre este livro. Seu conhecimento e apreciação pela tecnologia atual resultou em um suplemento tecnológico de primeira classe. Finalmente, agradecemos a Elizabeth Swain, editora de produção sênior, pela irretocável orquestração dos vários aspectos da produção deste livro.

T. W. GRAHAM SOLOMONS
CRAIG B. FRYHLE

SUMÁRIO GERAL

Volume I

Volume 2

Sumário

Sobre os Autores

T. W. Graham Solomons

T. W. Graham Solomons graduou-se na The Citadel e recebeu seu doutorado em química orgânica em 1959 da Duke University, onde trabalhou com C. K. Bradsher. Depois, ele foi membro de Pós-doutorado pela Fundação Sloan na Universidade de Rochester, onde trabalhou com V. Boekelheide. Em 1960, tornou-se um membro perito do corpo docente da Universidade de South Florida (USF) e professor de química em 1973. Em 1992, ele foi eleito professor emérito. Em 1994 era professor visitante junto à Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université René Descartes (Paris V). Ele é membro da Sigma Xi, Phi Lambda Upsilon e Sigma Pi Sigma. Recebeu verbas para pesquisa da Research Corporation e da American Chemical Society Petroleum Research Fund. Por vários anos ele foi diretor do Undergraduate Research Participation Program na USF, patrocinado pela NSF. Seus interesses de pesquisa têm sido as áreas da química de heterocíclicos e compostos aromáticos anormais. Ele publicou artigos no *Journal of the American Chemical Society*, no *Journal of Organic Chemistry* e no *Journal of Heterocyclic Chemistry*. Recebeu vários prêmios por ensino extraordinário. Seus livros didáticos de química orgânica têm sido usados amplamente por 20 anos e foram traduzidos para o japonês, chinês, coreano, malásio, árabe, português, espanhol e italiano. Ele e sua esposa Judith, têm uma filha que é geofísica e dois filhos mais jovens.

Craig Barton Fryhle

Craig Barton Fryhle é professor associado e presidente do Departamento de Química na Pacific Lutheran University. Ele obteve seu grau de B.A. do Gettysburg College e o Ph.D. da Brown University. Os interesses de pesquisa do professor Fryhle, se relacionam às enzimas e metabólitos do caminho do ácido *eshikímico*.[1] Sua atual pesquisa envolve estudos conformacionais dos substratos do caminho do *eshikimato*[2] e análogos pela modelagem molecular e a espectrometria RMN, e estudos da estrutura e a reatividade dos enzimas no caminho do ácido *eshikímico*. Ele recebeu fundos de pesquisa e instrumentação da National Science Foundation, do M. J. Murdock Charitable Trust, e outras fundações particulares. O trabalho do professor Fryhle, na educação de química, envolveu incorporações de estratégias de aprendizado ativo e de base de computador na química orgânica, desenvolvimento de novos experimentos para cursos de graduação em química orgânica e em análise instrumental, e um trabalho de fundamento nas edições anteriores deste texto. Ele é voluntário nos programas de ciência prática em escolas públicas de Seattle. Em 1999, foi presidente da Puget Sound Section da American Chemical Society. Ele mora em Seattle com sua esposa Deanna, e as filhas Lauren e Heather.

[1] Tradução livre do inglês shikimic. Trata-se do ácido 3,4,5-trihidroxi-1-cicloexeno-1-carboxílico (pelas regras da IUPAC, International Union of Pure and Applied Chemistry). Vem do nome japonês de uma planta, shikimi-noki, um precursor importante de certos produtos aromáticos. (N.T.)
[2] Tradução livre do inglês shikimate, sal do ácido eshikímico. (N.T.)

Para o Estudante

Ao contrário do que você possa ter ouvido falar, a química orgânica não precisa ser um curso difícil. Será um curso rigoroso e oferecerá um desafio. Mas você irá aprender mais nele do que em qualquer outro curso que você for fazer — e o que você aprende tem uma relevância especial para a vida e o mundo que o cerca. Contudo, como a química orgânica pode ser abordada de maneira lógica e sistemática, você irá descobrir que com hábitos de estudo corretos, dominar a química orgânica pode ser uma experiência profundamente gratificante. Aqui, pois, estão algumas sugestões de como estudar:

1. **Esteja sempre com seu trabalho atualizado – nunca deixe acumular matéria.** A química orgânica é um curso na qual uma idéia é quase sempre construída sobre uma outra que foi dada antes. É essencial, portanto, que fique atualizado, ou melhor ainda, esteja um pouco à frente de seu professor. O ideal seria tentar estar um dia adiante da aula do seu professor, preparando sua própria aula. Assim, a aula em si será muito mais benéfica pois você já terá algum entendimento da matéria em questão. Seu tempo na aula será aproveitado para esclarecer e expandir as idéias com as quais você já está familiarizado.
2. **Estude o material em pequenas unidades, e certifique-se que você entende cada seção nova antes de ir para a próxima.** Novamente, devido à natureza cumulativa da química orgânica, seu estudo será muito mais eficaz se você estudar cada nova idéia à medida que é apresentada, entendendo a completamente, antes de seguir ao conceito seguinte. Muitos conceitos-chave são enfatizados pelos *ícones de Caixa de Ferramentas*, na margem, acompanhados de suas legendas. Esses conceitos, uma vez aprendidos, serão parte da sua caixa de ferramentas para o sucesso na química orgânica. Da mesma maneira, dicas ou sugestões de estudo e de pensamentos sobre a química orgânica são realçadas pelos *ícones de Dicas para Estudo* e as legendas. Antes de seguir em frente, tenha certeza que você entendeu um conceito, esteja ele realçado por um ícone de Caixa de Ferramentas ou de Dica para Estudo, ou não.
3. **Resolva todos os problemas atribuídos no capítulo e designados do final do capítulo.** Uma maneira de verificar seu progresso é trabalhar com cada problema do capítulo, quando chegar lá. Esses problemas foram escritos justamente com este propósito e são designados a ajudá-lo a decidir se você entendeu o material que acabou de ser explicado. Se você consegue trabalhar o problema do capítulo, então pode seguir em frente; caso contrário, você deve retroceder e estudar novamente o material anterior. Trabalhe também todos os problemas designados pelo seu professor do final do capítulo. Faça todos os problemas em um caderno de anotações e mostre o caderno ao seu professor quando for pedir alguma ajuda extra.
4. **Escreva quando estudar.** Escreva as reações, mecanismos, estruturas e assim por diante, repetidas vezes. A química orgânica é melhor assimilada através da ponta dos dedos, ao escrever, e não pelos olhos, apenas olhando, ou realçando o material no texto, ou pela referência de cartões de anotações rápidas. Há um bom motivo para isso. As estruturas orgânicas, os mecanismos e as reações são complexos. Se você simplesmente os examina, pode pensar que os entendeu profundamente, mas isso terá sido uma concepção errada. O mecanismo de reação pode fazer sentido de uma certa maneira, mas você irá necessitar de um entendimento mais profundo. Você precisa conhecer o material tão profundamente que possa explicá-lo a outra pessoa. Esse nível de entendimento vem a maioria (aqueles que não possuem a memória fotográfica) através da escrita. Somente escrevendo os mecanismos de reação prestamos suficiente atenção aos detalhes, tais como, que átomos são conectados a que átomos, que ligações quebram em uma reação e que ligações formam, e os aspectos tridimensionais das estruturas. Quando escrevemos as reações e os mecanismos, conexões são feitas em nosso cérebro que fornecem a memória de longa duração necessária para o sucesso na química orgânica. Estamos praticamente garantindo que sua nota no curso será diretamente proporcional ao número de páginas que você irá preencher com suas próprias anotações ao longo do semestre.
5. **Aprenda ensinando e explicando.** Estude com seus colegas, e pratiquem explicando conceitos e mecanismos uns aos outros. Use os *Problemas para Trabalho em Grupo* e outros exercícios que seu professor possa designar como veículos para ensinar e aprender interativamente com seus colegas.
6. **Ao estudar, use os modelos moleculares.** Devido à natureza tridimensional da maioria das moléculas orgânicas, os modelos moleculares podem ser de ajuda inestimável para sua compreensão. Compre um conjunto de modelos moleculares barato e use-o quando necessitar ver o aspecto tridimensional de um tópico especial.

QUÍMICA ORGÂNICA
1

ENCARTE COLORIDO

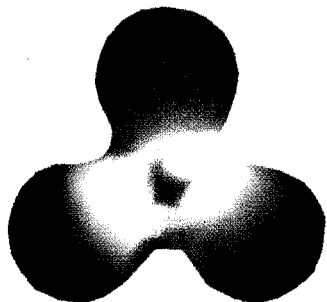



Fig. 1.3 Um mapa de potencial eletrostático calculado para o diânion carbonato mostra a distribuição de carga igual nos três átomos de oxigênio. Nos mapas de potencial eletrostático como este, as cores que tendem para o vermelho significam uma concentração crescente de carga negativa, enquanto aquelas com tendência para o azul significam menos carga negativa (ou mais positiva).

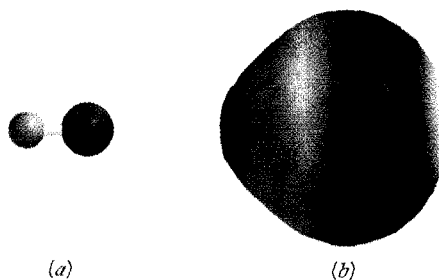



Fig. 2.1 (*a*) Um modelo bola e vareta para o cloreto de hidrogênio. (*b*) Um mapa de potencial eletrostático calculado para o cloreto de hidrogênio, mostrando regiões de carga relativamente mais negativa em vermelho e mais positiva em azul. A carga negativa está visivelmente localizada próxima ao cloro, resultando em um forte momento dipolo para a molécula.

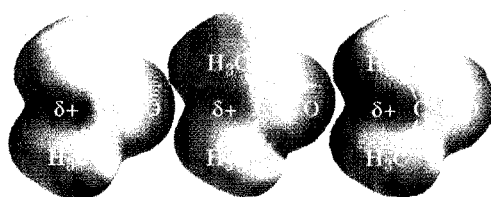



Fig. 2.7 Modelos de potencial eletrostático para moléculas de acetona, mostrando como elas podem se alinhar de acordo com as atrações de suas regiões parcialmente positivas e parcialmente negativas (interações dipolo-dipolo).

Fig. 3.1 Mapas de potencial eletrostático para BF_3, NH_3, e do produto resultante da reação entre eles. A atração entre a região fortemente positiva de BF_3 e a região negativa de NH_3 leva a reação entre eles. O mapa de potencial eletrostático para o produto mostra que os átomos de flúor puxam na sua direção a densidade dos elétrons da carga formal negativa, e o átomo de nitrogênio, com seus hidrogênios, carrega a carga formal positiva.

Fig. 3.2 O efeito do aumento da eletronegatividade entre os elementos na primeira linha da tabela periódica, da esquerda para a direita, está evidente nestes mapas de potencial eletrostático para metano, amônia, água e fluoreto de hidrogênio.

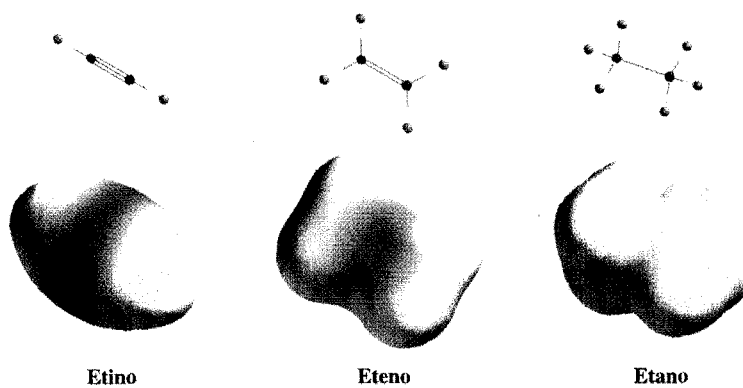



Fig. 3.3 Mapas de potencial eletrostático para etino, eteno e etano.

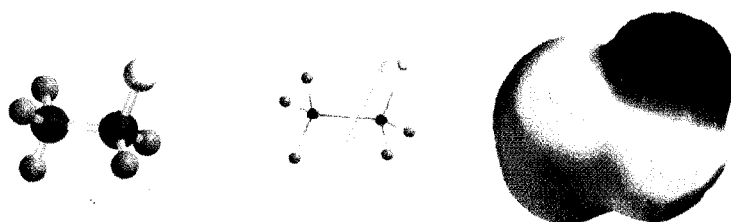



Fig. 3.4 Fluoreto de etila (fluoretano): estrutura, momento dipolo e distribuição de carga.

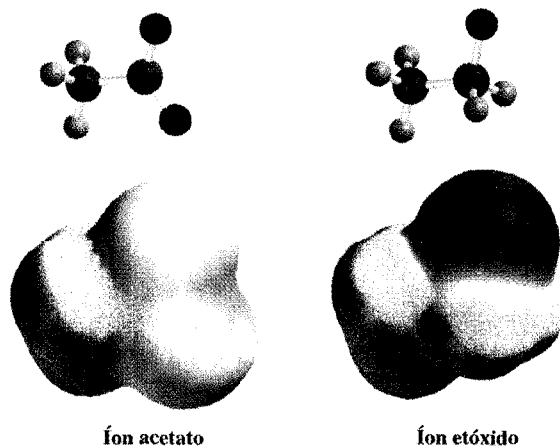
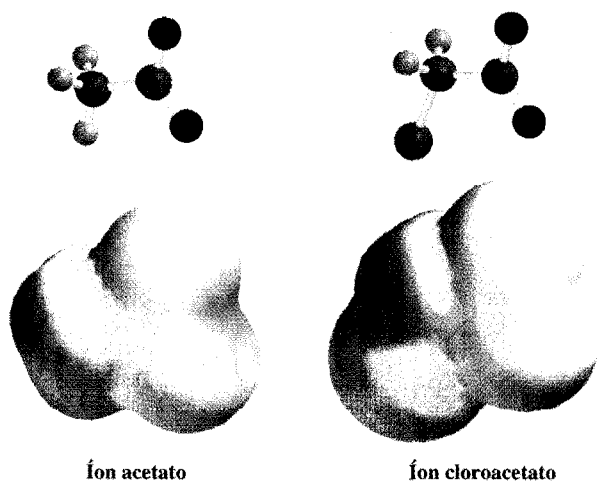



Fig. 3.9 Mapas de potencial eletrostático calculados para ânion acetato e ânion etóxido. Embora ambas as moléculas carreguem a mesma carga líquida −1, o acetato estabiliza a carga melhor pela sua dispersão por ambos os oxigênios.

Fig. 3.10 Mapas de potencial eletrostático para íons acetato e cloroacetato mostram a capacidade relativamente maior do cloroacetato em dispersar carga negativa.

Anidrase carbônica

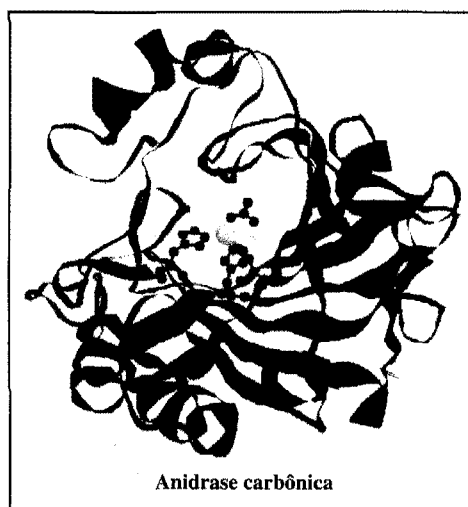
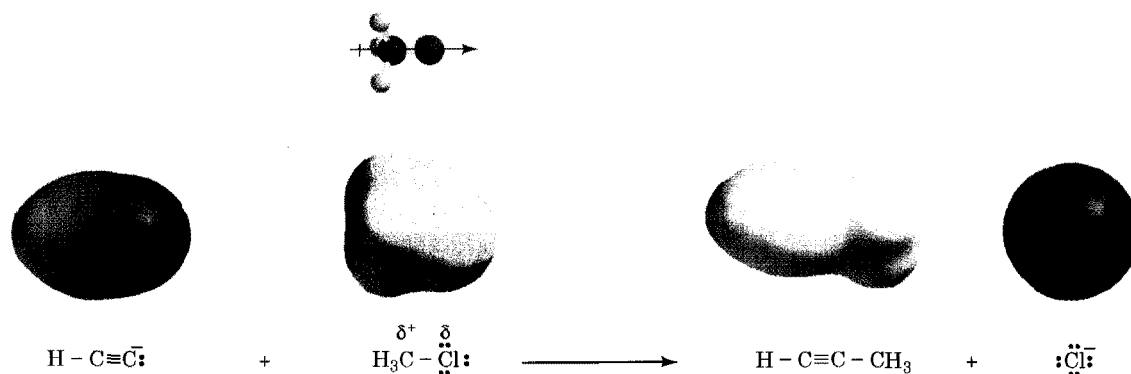



Fig. 4.25 A reação do ânion etinido (acetilido) e o clorometano. Mapas de potencial eletrostático ilustram os nucleofílicos complementares e o caráter eletrofílico do ânion alcinido e do haleto de alquila.

Fig. 6.10 Mapas de potencial eletrostático para (*a*) *terc*-butila (3°), (*b*) isopropila (2°), (*c*) etila (1°) e (*d*) carbocátions metila mostram uma tendência de deslocamento (estabilização) da carga positiva nessas estruturas, do maior para o menor. Quanto menor a intensidade de azul, tanto maior o deslocamento da carga positiva. (As estruturas estão mapeadas na mesma escala do potencial eletrostático para permitir uma comparação direta.)

Um mapa de potencial eletrostático para o eteno mostra a maior densidade de carga negativa na região da ligação π.

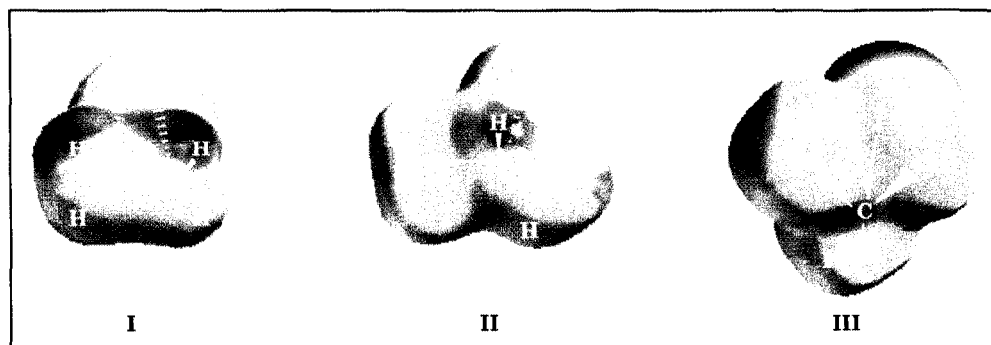



Fig. 8.A À medida que a substituição do grupo alquila aumenta, o carbono se torna capaz de acomodar carga positiva maior, e o bromo contribui com menos densidade eletrônica.

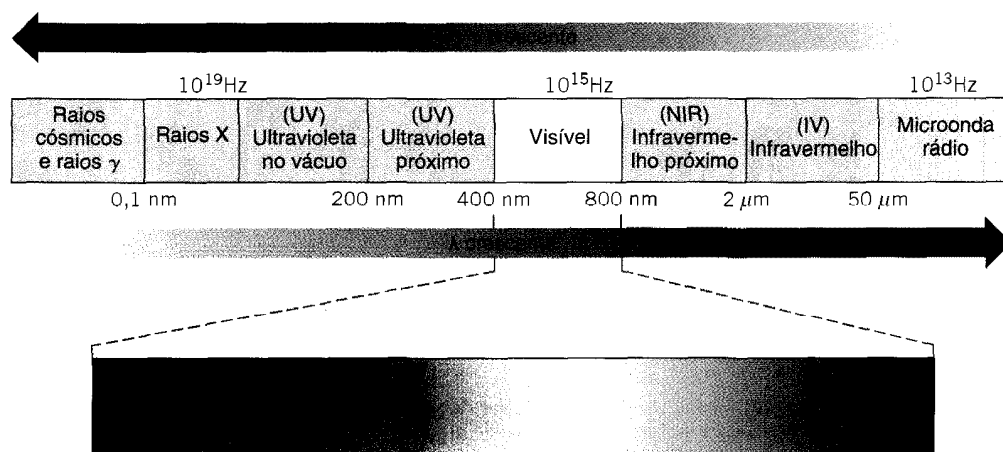
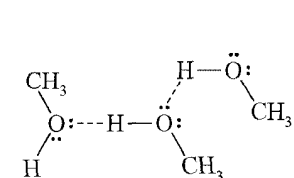
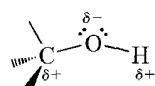
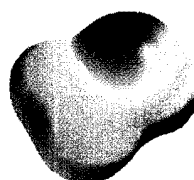
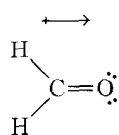
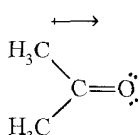
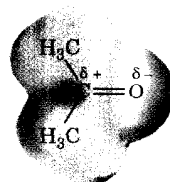



Fig. 9.2 O espectro eletromagnético.

Ligação de hidrogênio entre moléculas de metanol

O grupo funcional de um álcool

Um mapa de potencial eletrostático para o metanol

Formaldeído
μ = 2,27 D

Acetona
μ = 2,88 D

Um mapa de potencial eletrostático para a acetona

Fig. 13.11 Reação de Diels-Alder do ciclopentadieno e do anidrido maléico. (a) Quando o orbital molecular ocupado mais alto (HOMO) do dieno (ciclopentadieno) interage com o orbital molecular vago mais baixo (LUMO) do dienófilo (anidrido maléico), ocorrem interações orbitais secundárias favoráveis envolvendo orbitais do dienófilo. (b) Essa interação é indicada pelo plano em púrpura. A sobreposição favorável dos orbitais secundários (indicados pelo plano em verde) levam para a preferência a um estado de transição *endo* mostrado antes.

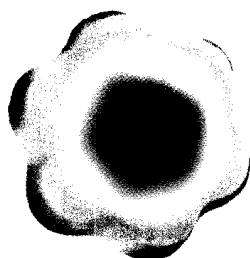



Fig. 14.5 Mapa de potencial eletrostático do benzeno.

Fig. 14.11 Um mapa de potencial eletrostático do ânion ciclopentadienila. O íon como um todo é carregado negativamente, obviamente, mas regiões de maior potencial negativo são mostradas em vermelho e regiões com menor potencial negativo são mostradas em azul. A concentração de potencial negativo no centro das faces superior e inferior (não apresentada) indicam que o elétron extra do íon faz parte do sistema aromático de elétrons π.

Fig. 14.13 Um mapa de potencial eletrostático do cátion tropílio. O íon é como um todo positivo, obviamente, mas uma região de potencial relativamente mais negativo pode claramente ser vista ao redor da face superior (e da face inferior, embora não esteja apresentada) do anel onde os elétrons compõem o sistema π do anel aromático.

Fig. 14.18 O mapa de potencial eletrostático calculado para o azuleno. (Áreas vermelhas são mais negativas e áreas azuis são menos negativas.)

Fig. 15.5 Mapas de potencial eletrostático calculado para íons arênio obtidos em adição eletrofílica de bromo a (*a*) metilbenzeno (tolueno) e (*b*) trifluormetilbenzeno. A carga positiva no anel do íon arênio de metilbenzeno (*a*) é deslocalizada pela capacidade de liberar elétrons do grupo metila, enquanto a carga positiva no íon arênio do trifluormetilbenzeno (*b*) é aumentada pelo efeito de retirar elétrons do grupo trifluormetila. (Os mapas de potencial eletrostático para as duas estruturas usa a mesma escala de cor com relação ao potencial, de modo que podem ser comparados diretamente.)

Capítulo **1**

Compostos de Carbono e Ligações Químicas

A Vida É a Química Orgânica

Há muito que os cientistas têm se preocupado com a questão de como a vida começou na Terra, e se existe vida em algum outro lugar no universo. Há alguma evidência de que no início da história da Terra muitos compostos orgânicos necessários para o surgimento da vida foram criados quando relâmpagos passavam pela atmosfera da Terra. Outra evidência sugere que a vida começou nas profundezas do oceano, onde saídas de jatos quentes poderiam ter suprido a energia para as reações entre matérias-primas que levaram a moléculas de base carbono. Há ainda uma outra evidência que sugere que sedimentos de barro poderiam ter fornecido o ambiente no qual ocorreram reações que resultaram nas moléculas orgânicas necessárias à vida.

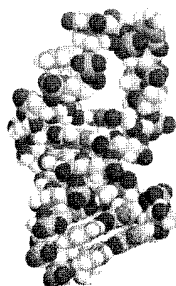
Recentemente, a possibilidade de se encontrar moléculas orgânicas no espaço interestelar e em meteoritos de Marte trouxe uma excitação mundial, aumentando o interesse pela idéia de que, de fato, poderia existir vida além da incubadora azul e verde de nossa Terra. Poderiam as moléculas orgânicas ter evoluído em algum lugar diferente do universo, da mesma maneira elaborada como na Terra? Poderiam os blocos de construção orgânica simples para a vida terem vindo para a Terra embutidos em meteoritos de outras esferas do espaço? Os tipos de moléculas orgânicas encontradas em alguns meteoritos incluem aminoácidos, dos quais são feitas as proteínas, e moléculas de lipídios, a partir das quais podem ser formados os compartimentos moleculares chamados de vesículas. Certos meteoritos continham em média 7% de matéria orgânica por peso. Algumas estimativas indicam que uma quantidade de material orgânico (10^{20} g) maior que o existente no total da biomassa presente na Terra (10^{18} g) poderia ter sido depositada na Terra há 300 milhões de anos, através de meteoritos contendo carbono. Estes meteoritos teriam fornecido bastante matéria-prima orgânica para iniciar a vida.

O mais importante em todas essas teorias é a idéia de que as moléculas orgânicas são o coração da vida — tanto a existência de vida na Terra como a possibilidade de vida em algum outro lugar.

1.1 Introdução

Metano

Uma molécula de RNA

A química orgânica é a química dos compostos de carbono. Os compostos de carbono são o centro de vida neste planeta. Os compostos de carbono incluem os ácidos desoxirribonucléicos (DNAs), as moléculas helicoidais gigantes que contêm toda nossa informação genética. Elas incluem as proteínas que catalisam todas as reações em nosso corpo, e isso constitui os compostos essenciais de nosso sangue, músculos e pele. Junto com o oxigênio do ar que respiramos, os compostos de carbono fornecem a energia que sustenta a vida.

Uma teoria da origem da vida na Terra começa com a proposta de que logo no início da história da Terra a maioria de seus átomos de carbono estava presente na forma de gás de metano, CH_4. Presume-se que este composto orgânico simples foi o principal constituinte nos *primórdios* da atmosfera da Terra, junto com o dióxido de carbono, água, amônia e hidrogênio. Experimentos têm mostrado que quando descargas elétricas (como os relâmpagos) e outras formas de radiação altamente energéticas passam por este tipo de atmosfera, esses compostos simples fragmentam-se em pedaços altamente reativos. Esses pedaços combinam-se então para formar compostos mais complexos chamados de aminoácidos, formaldeído, cianeto de hidrogênio, purinas e pirimidinas. Acredita-se que esses e outros compostos formados na atmosfera primordial foram levados pela chuva para o mar até que ele se tornou um enorme armazém contendo todos os compostos necessários para o surgimento da vida. Os aminoácidos podem reagir entre si para se tornarem proteínas. As moléculas de formaldeído podem reagir entre si para produzir açúcares, e alguns açúcares, junto com o fosfato inorgânico, poderiam ter reagido com as purinas e as pirimidinas para se tornarem moléculas simples, de ácido ribonucléico (RNAs) e DNAs. Como as moléculas de RNA podem levar informação genética e algumas podem catalisar reações, poderiam ter sido instrumentais no surgimento dos primeiros sistemas auto-reprodutíveis. Desses primeiros sistemas, de um modo ainda difícil de ser compreendido, através do longo processo da seleção natural, podem ter surgido todos os seres vivos que existem atualmente sobre a Terra.

Não somos, em grande parte, constituídos apenas por compostos orgânicos, não somos apenas derivados e alimentados por eles, como também vivemos na Era da Química Orgânica. As roupas que usamos, sejam de substância natural como a lã ou o algodão ou sintética como o náilon ou o poliéster, são feitas de compostos de carbono. Muitos dos materiais que entram nas casas e que nos protegem são orgânicos. A gasolina que move nossos automóveis, a borracha de seus pneus e o plástico de seus interiores são todos orgânicos. A maioria dos medicamentos que nos ajuda a curar as doenças e aliviar o sofrimento é orgânica.

Os compostos orgânicos são também os causadores de alguns de nossos problemas mais sérios. Muitos dos compostos orgânicos introduzidos no meio ambiente têm resultado em conseqüências muito além das tencionadas originalmente. Em muitas dessas situações, entretanto, métodos favoráveis ao meio ambiente têm sido desenvolvidos. Por exemplo, atraentes naturais de insetos, chamados de feromônios, são atualmente usados freqüentemente para atrair insetos para as armadilhas em vez de espalhar os pesticidas por grandes áreas. Negociações internacionais para substituir refrigerantes colocando compostos orgânicos menos reativos e propelentes de aerossol que destroem a camada de ozônio da Terra contêm uma promessa global de salvar nossa atmosfera externa. Carros com motores de combustão mais eficientes usam menos gasolina e ajudam a reduzir a quantidade massiva de poluentes de automóvel que sujam o ar e contribuem para o efeito estufa.

Conquanto esta seja a era da química orgânica, é também a era em que nossa filosofia de trabalho é: reduzir, reutilizar e reciclar. Os compostos orgânicos têm um papel importante neste esforço. Os plásticos que algum dia eram garrafas de refrigerantes e de leite estão sendo reciclados em tecidos e tapetes. A reciclagem de papel permite a derrubada de menos árvores para extrair a polpa. Óleos de motores, tintas e solventes são coletados por agências de meio ambiente e reciclados. Laboratórios químicos conduzem experiências em escalas cada vez menores, usando desta maneira menos material e gerando menos desperdício. Reconhecendo e encorajando estes esforços, a Agência de Proteção ao Meio Ambiente dos Estados Unidos está concedendo o Prêmio Presidencial de Química Verde (*Presidencial Green Chemistry Awards*) aos inovadores mais eficazes. Em todas as frentes, químicos estão desenvolvendo processos amigáveis ao meio ambiente em benefício do mundo.

A química orgânica está decididamente associada a praticamente todos os aspectos de nossa existência. Portanto é bom que a entendamos da melhor maneira possível.

1.2 O Desenvolvimento da Química Orgânica como Ciência

Os seres humanos têm utilizado os compostos orgânicos e suas reações por milhares de anos. Sua primeira experiência proposital com uma reação orgânica data provavelmente da descoberta do fogo. Os antigos egípcios usavam os compostos orgânicos (índigo e alizarina) para tingir tecidos. O famo-

so "púrpura real" usado pelos fenícios também era uma substância orgânica, obtida através de moluscos. A fermentação das uvas para produzir álcool etílico e as qualidades ácidas do "vinho azedo", ambas descritas na Bíblia, já eram provavelmente conhecidas anteriormente.

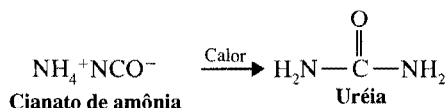
Como ciência, a química tem menos de 200 anos. A maioria dos historiadores de ciência datam suas origens ao início do século XIX, uma época em que uma crença errada estava sendo dissipada.

1.2A Vitalismo

Durante a década de 1780, os cientistas começavam a distinguir entre os **compostos orgânicos** e os **compostos inorgânicos**. Compostos orgânicos eram definidos como compostos que poderiam ser obtidos a partir de *organismos vivos*. Os compostos inorgânicos eram aqueles originados de *fontes não-vivas*. Junto com esta distinção, crescia uma crença chamada de "vitalismo". De acordo com essa idéia, a intervenção de uma "força vital" se tornava necessária para a síntese de um composto orgânico. Tal síntese, de acordo com os químicos daquela época, só poderia ocorrer nos organismos vivos. Não poderia ocorrer em frasco de um laboratório de química.

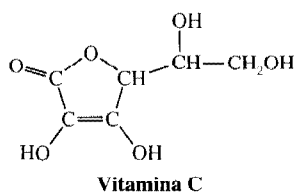
Entre 1828 e 1850, vários dos compostos que eram decididamente "orgânicos" foram sintetizados a partir de fontes que eram claramente "inorgânicas". A primeira dessas sínteses foi conseguida por Friedrich Wöhler em 1828. Wöhler descobriu que o composto orgânico uréia (um constituinte da urina), poderia ser produzido através da evaporação de uma solução aquosa que continha o composto inorgânico cianato de amônio.

$$NH_4^+NCO^- \xrightarrow{\text{Calor}} H_2N-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-NH_2$$

Cianato de amônia **Uréia**

Apesar de o "vitalismo" ter desaparecido aos poucos dos círculos científicos depois da síntese de Wöhler, sua passagem tornou possível o florescimento da ciência da química orgânica, o que ocorreu desde 1850.

Mesmo com a falência do vitalismo na ciência, a palavra "orgânico" continua ainda hoje sendo usada por algumas pessoas como significando "o que vem de organismos vivos", da mesma maneira como nos termos "vitaminas orgânicas" e "fertilizantes orgânicos". O termo geralmente usado "alimento orgânico" significa que o alimento foi cultivado sem o uso de fertilizantes sintéticos e pesticidas. Uma "vitamina orgânica" significa para essas pessoas que a vitamina foi isolada de fontes naturais e não sintetizada por um químico. Conquanto existem argumentos sólidos contra o uso de alimentos contaminados por certos pesticidas, enquanto é possível obter benefícios ambientais na agricultura orgânica e enquanto vitaminas "naturais" podem conter substâncias benéficas ausentes nas vitaminas sintéticas, é impossível argumentar, por exemplo, que a vitamina C "natural" pura seja mais saudável do que a vitamina C "sintética" pura, já que ambas as substâncias são idênticas em todos os aspectos. Na ciência hoje, o estudo dos compostos a partir de organismos vivos é chamada de química de produtos naturais.

OH, O, CH, CH—CH_2OH, C=C, HO, OH

Vitamina C

1.2B Fórmulas Empíricas e Moleculares

Nos séculos XVIII e XIX, avanços extremamente importantes foram feitos no desenvolvimento de métodos qualitativos e quantitativos, para análise de substâncias orgânicas. Em 1784 Antoine Lavoisier mostrou pela primeira vez que os compostos orgânicos eram compostos principalmente de carbono, hidrogênio e oxigênio. Entre 1811 e 1831, métodos *quantitativos* para determinar a composição dos compostos orgânicos foram desenvolvidos por Justus Liebig, J. J. Berzelius e J. B. A. Dumas.

Uma grande confusão foi desfeita em 1860 quando Stanislao Cannizzaro mostrou que a hipótese anterior de Amadeo Avogadro (1811) poderia ter sido usada para distinguir entre **fórmulas empíricas** e **moleculares**. O resultado foi que muitas moléculas que antes pareciam ter a mesma fórmula foram vistas como sendo compostas por diferentes números de átomos. Por exemplo, eteno, ciclopentano e cicloexano, todos têm a mesma fórmula empírica: CH_2. Contudo, elas têm fórmulas moleculares de C_2H_4, C_5H_{10}, e C_6H_{12}, respectivamente.

1.3 A Teoria Estrutural da Química Orgânica

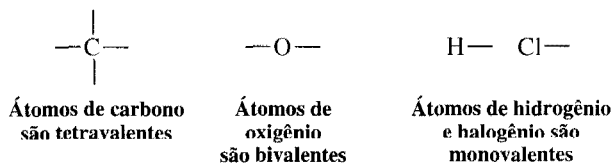
Entre 1858 e 1861, August Kekulé, Archibald Scott Couper e Alexander M. Butlerov, trabalhando independentemente, implantaram a base de uma das teorias mais fundamentais na química: **a teoria estrutural**.

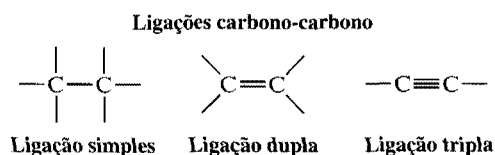
Duas premissas centrais são fundamentais:

1. Os átomos dos elementos nos compostos orgânicos podem formar um número de ligações fixas. A medida desta habilidade é chamada de **valência**. O carbono é *tetravalente*, isto é, os átomos do carbono formam quatro ligações. O oxigênio é *divalente*, e o hidrogênio e (normalmente) os halogênios são *monovalentes*.

—C— (com quatro ligações) | —O— | H— Cl—

Átomos de carbono são tetravalentes | **Átomos de oxigênio são bivalentes** | **Átomos de hidrogênio e halogênio são monovalentes**

2. Um átomo de carbono pode utilizar uma ou mais de suas valências para formar ligações com outros átomos de carbono.

Saber o número de ligações que um átomo normalmente forma é uma ferramenta básica para aprender a química orgânica.

Ligações carbono-carbono

Na publicação original, Couper representou essas ligações de modo bastante similar à maioria das fórmulas mostradas neste livro. No seu livro didático (publicado em 1861), Kekulé deu à ciência da química orgânica sua definição moderna: ***um estudo de compostos de carbono.***

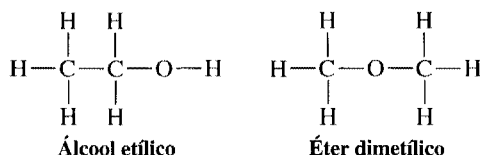
Termos e conceitos que são fundamentalmente importantes para o aprendizado da química orgânica aparecem em negrito. Você deve aprendê-los à medida que são apresentados. Esses termos são também definidos no Glossário.

1.3A Isômeros: A Importância das Fórmulas Estruturais

A teoria estrutural permitiu aos químicos orgânicos antigos começar a solucionar um problema fundamental que os estava incomodando: o problema do **isomerismo**. Estes químicos encontravam freqüentemente exemplos de **compostos diferentes que tinham a mesma fórmula molecular**. Tais compostos eram chamados de **isômeros**.

Vamos considerar um exemplo. Há dois compostos com a fórmula molecular de C_2H_6O que são claramente diferentes pois têm propriedades diferentes (veja Tabela 1.1). Esses compostos, portanto, são classificados como sendo isômeros um do outro; são considerados **isoméricos**. Observe que esses dois isômeros têm pontos de ebulição diferentes e, devido a isso, um isômero chamado de *éter dimetílico*, é um gás a temperatura ambiente e o outro isômero, chamado de *álcool etílico*, é um líquido a temperatura ambiente. Os dois isômeros têm também pontos de fusão diferentes.

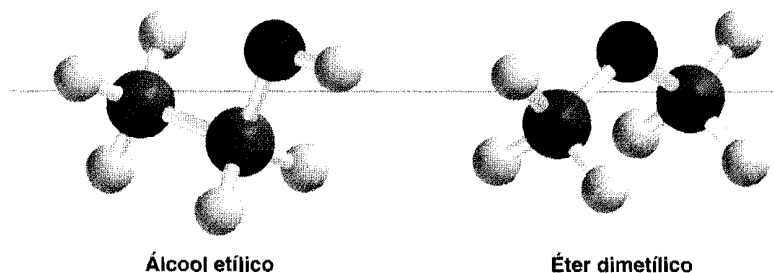
H—C(H)(H)—C(H)(H)—O—H | H—C(H)(H)—O—C(H)(H)—H

Álcool etílico | **Éter dimetílico**

Como a fórmula molecular (C_2H_6O) para esses dois compostos é a mesma, isto nos dá a base para o entendimento das diferenças entre eles. A teoria estrutural corrige essa situação. Ela nos fornece **estruturas** diferentes (Fig. 1.1) e **fórmulas estruturais** diferentes para os dois compostos.

Uma olhada nas fórmulas estruturais para esses dois compostos revela sua diferença. Eles diferem em sua **conectividade**: os átomos de álcool etílico são conectados de um modo diferente do éter dimetílico. No álcool etílico há uma conexão C—C—O, no éter dimetílico a conexão é C—O—C. O álcool etílico tem um átomo de hidrogênio conectado ao oxigênio, no éter dimetílico todos os átomos de hidrogênio são conectados ao carbono. O responsável pelo fato de que o álcool etílico é um líquido a temperatura ambiente é o átomo de hidrogênio ligado covalentemente ao oxigênio. Como vere-

Tabela 1.1 Propriedades do Álcool Etílico e do Éter Dimetílico

	Álcool Etílico C_2H_6O	Éter Dimetílico C_2H_6O
Ponto de ebulição (°C)	78,5	−24,9
Ponto de fusão (°C)	−117,3	−138

Fig. 1.1 Modelos de bolas e varetas mostram as estruturas diferentes de álcool etílico e éter dimetílico.

Isômeros Constitucionais

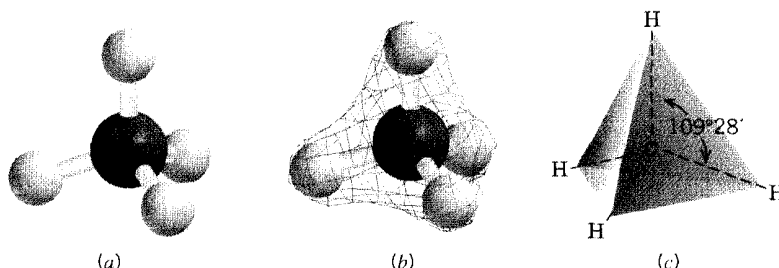
mos na Seção 2.14C, esse átomo de hidrogênio permite às moléculas de álcool etílico formar ligações hidrogênio entre si dando ao álcool etílico um ponto de ebulição muito maior do que o do éter dimetílico.

Álcool etílico e éter dimetílico são exemplos do que é chamado atualmente de **isômeros constitucionais.*** ***Isômeros constitucionais são compostos diferentes que têm a mesma fórmula molecular, mas diferem em sua conectividade, isto é, na seqüência em que seus átomos são ligados entre si.*** Isômeros constitucionais têm normalmente propriedades físicas diferentes (por exemplo, ponto de fusão, ponto de ebulição e densidade) e propriedades químicas diferentes. A diferença, entretanto, nem sempre será tão grande como aquela entre o álcool etílico e o éter dimetílico.

1.3B A Forma Tetraédrica do Metano

Em 1874, as fórmulas estruturais originadas por Kekulé, Couper e Butlerov foram expandidas em três dimensões pelo trabalho independente de J. H. van't Hoff e J. A. Le Bel. Van't Hoff e Le Bel propuseram, por exemplo, que quatro ligações do átomo de carbono em metano fossem arranjadas de tal maneira que elas apontariam em direção dos ângulos de um tetraedro regular, e o átomo de carbono seria colocado no seu centro (Fig. 1.2). A necessidade de saber o arranjo dos átomos no espaço, junto com um entendimento da ordem em que são conectados, é essencial para a compreensão da química orgânica, e nós teremos muito mais a dizer sobre este assunto mais adiante nos Caps. 4 e 5.

Modelos de metano

Fig. 1.2 A estrutura tetraédrica do metano. Os elétrons ligantes no metano ocupam principalmente o espaço dentro da malha de fios.

G. N. Lewis

1.4 Ligações Químicas: A Regra do Octeto

As primeiras explicações da natureza das ligações químicas foram dadas por G. N. Lewis (da Universidade da Califórnia, Berkeley) e W. Kössel (da Universidade de Munique) em 1916. Dois tipos principais de ligações químicas foram propostos:

1. A ligação **iônica** (ou eletrovalente), formada pela transferência de um ou mais elétrons de um átomo para outro para criar íons.
2. A ligação **covalente**, uma ligação que resulta quando os átomos partilham os elétrons.

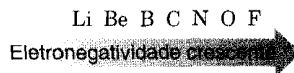
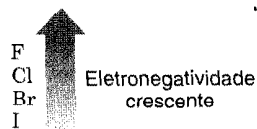
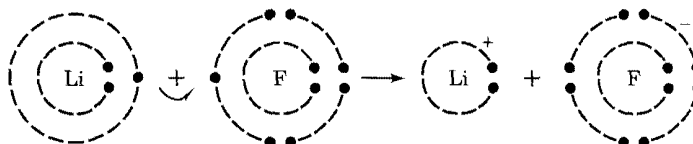
A idéia central no trabalho deles sobre ligação é que os átomos sem a configuração eletrônica de um gás nobre geralmente reagem para produzir tal configuração.

Os conceitos e explicações que surgem das proposições originais de Lewis e Kössel são satisfatórios para explicar muitos dos problemas que enfrentamos atualmente na química orgânica. Por este motivo iremos revisar esses dois tipos de ligações em termos mais modernos.

*Um termo anterior para isômeros desse tipo era **isômeros estruturais**. A União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC — International Union of Pure and Applied Chemistry) recomenda atualmente que o uso do termo "estrutural" seja abandonado, quando referido a isômeros desse tipo.

Iremos usar a negatividade do elétron freqüentemente, como ferramenta, para o entendimento das propriedades e a reatividade das moléculas orgânicas.

1.4A Ligações Iônicas

Os átomos podem ganhar ou perder elétrons e formar partículas carregadas chamadas *íons*. Uma ligação iônica é uma força atrativa entre íons com cargas de sinais opostos. Uma fonte de tal íon é a reação entre átomos de eletronegatividades muito diferentes (Tabela 1.2). ***A eletronegatividade mede a habilidade de um átomo em atrair elétrons.*** Observe na Tabela 1.2 que a eletronegatividade aumenta à medida que atravessamos uma seta horizontal de uma tabela periódica da esquerda para a direita:

E que o mesmo aumenta à medida que subimos uma coluna vertical:

Um exemplo da formação de uma ligação iônica é a reação dos átomos de lítio e flúor.

Ligações covalentes e iônicas

O lítio, um metal típico, tem eletronegatividade muito baixa; o flúor, que é um não-metal, é o elemento que contém a maior eletronegatividade de todos. A perda de um elétron (uma espécie de carga negativa) pelo átomo de lítio deixa um cátion lítio (Li^+); o ganho de um elétron pelo átomo de flúor resulta num ânion de fluoreto (F^-). Por que esses dois íons se formam? De acordo com a teoria de Lewis-Kössel, ambos os átomos alcançam a configuração eletrônica de um gás nobre ao se tornarem íons. O cátion lítio com dois elétrons em sua camada de valência se parece com um átomo de gás nobre, hélio, e o ânion de fluoreto com oito elétrons em suas camadas de valência se parece com um átomo de gás nobre, neônio. Além disso, o fluoreto de lítio cristalino se forma a partir dos íons individuais lítio e fluoreto. Nesse processo, íons fluoreto negativos são cercados por íons lítio positivos, e os íons lítio positivos por íons fluoreto negativos. Nesse estado cristalino, os íons têm energias substancialmente mais baixas que os átomos dos quais foram formados. O lítio e o flúor são portanto "estabilizados" quando reagem para formar fluoreto de lítio cristalino.

Representamos a fórmula para o fluoreto de lítio como LiF, pois esta é a fórmula mais simples para este composto iônico.

Substâncias iônicas, devido às suas potentes forças eletrostáticas internas, são normalmente sólidos com ponto de fusão muito elevado, tendo muitas vezes pontos de fusão acima dos 1000°C. Em solventes polares, tais como a água, os íons são solvatados (veja Seção 2.14E), e tais soluções conduzem normalmente uma corrente elétrica.

Compostos iônicos só se formam quando átomos de eletronegatividades muito diferentes transferem elétrons para se tornarem íons.

Tabela 1.2 Eletronegatividades de Alguns dos Elementos

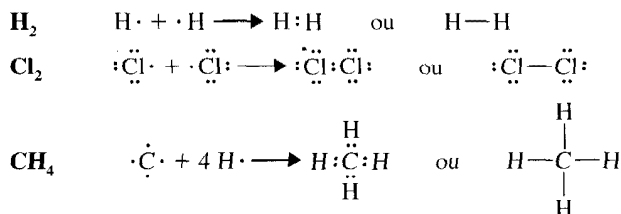
			H			
			2,1			
Li	**Be**	**B**	**C**	**N**	**O**	**F**
1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
Na	**Mg**	**Al**	**Si**	**P**	**S**	**Cl**
0,9	1,2	1,5	1,8	2,1	2,5	3,0
K						**Br**
0,8						2,8

1.4B Ligações Covalentes

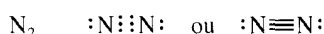
Quando dois ou mais átomos da mesma ou de eletronegatividades similares reagem, não ocorre uma transferência completa de elétrons. Nesses casos, os átomos alcançam configurações de gás nobre *compartilhando elétrons*. Ligações *covalentes* se formam entre os átomos, e seus produtos são chamados de *moléculas*. As moléculas podem ser representadas por fórmulas de pontos de elétrons ou mais convenientemente pelas fórmulas de traços, onde cada traço representa um par de elétrons compartilhado por dois átomos. Alguns exemplos são mostrados aqui:

H_2 H· + ·H ⟶ H:H ou H—H

Cl_2 :Cl· + ·Cl: ⟶ :Cl:Cl: ou :Cl—Cl:

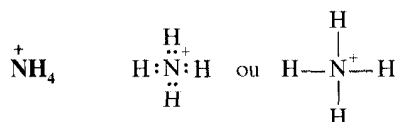
CH_4 ·C· + 4 H· ⟶ H:C:H (com H acima e abaixo) ou H—C—H (com H acima e abaixo)

Essas fórmulas são freqüentemente chamadas de **estruturas de Lewis** e, ao escrevê-las, mostramos apenas os elétrons de camadas de valência.

Em certos casos, ligações covalentes múltiplas são formadas, por exemplo:

N_2 :N⋮⋮N: ou :N≡N:

e os próprios íons podem conter ligações covalentes.

$\overset{+}{NH_4}$ H:N:H (com H acima e abaixo, carga +) ou H—N⁺—H (com H acima e abaixo)

1.5 Escrevendo as Estruturas de Lewis

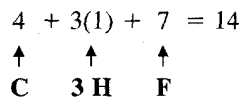
A habilidade de escrever estruturas de Lewis de modo apropriado é uma das mais importantes ferramentas para o aprendizado da química orgânica.

Quando escrevemos as estruturas de Lewis (fórmulas de pontos de elétron), juntamos as moléculas ou íons dos átomos constitutivos, mostrando somente os elétrons de valência (i.e., os elétrons da camada mais externa). Com os átomos compartilhando ou transferindo elétrons, tentamos dar a cada átomo a configuração eletrônica do gás nobre na mesma fila horizontal da tabela periódica. Por exemplo, damos dois elétrons aos átomos de hidrogênio pois *desta maneira teremos a estrutura do hélio*. Damos oito elétrons ao átomo de carbono, de nitrogênio, de oxigênio e ao de flúor pois desta maneira lhes damos a configuração eletrônica do neônio. **O número de elétrons de valência de um átomo pode ser obtido através da tabela periódica pois ele é igual ao número do grupo ao qual pertence o átomo.** (Uma tabela periódica é fornecida na contracapa no final deste livro.) O carbono, por exemplo, está no Grupo **4A** e possui quatro elétrons de valência, o flúor, no Grupo **7A**, tem sete; e o hidrogênio, no Grupo **1A**, tem um. **Se a estrutura é um íon, adicionamos ou subtraímos elétrons para fornecer a carga apropriada.**

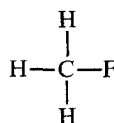
➤ Exemplo

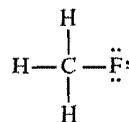
Escrever a estrutura de Lewis do CH_3F.

Resposta

1. Encontramos o número total de elétrons de valência de todos os átomos:

$$\underset{C}{4} + \underset{3\,H}{3(1)} + \underset{F}{7} = 14$$

2. Usamos pares de elétrons para formar ligações entre todos os átomos que são ligados entre si. Representamos esses pares de ligações usando linhas. Em nosso exemplo isso requer quatro pares de elétrons (8 de nossos elétrons de valência).

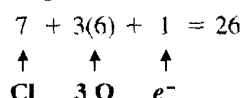
H—C—F (com H acima e abaixo do C)

3. Alinhamos o restante dos elétrons em pares, de tal maneira que cada hidrogênio tenha 2 elétrons (um dueto) e cada outro átomo 8 elétrons (um octeto). Em nosso exemplo, atribuímos os demais 6 elétrons de valência ao átomo de flúor em três pares não-ligantes.

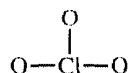
```
    H
    |   ..
H — C — F:
    |   ..
    H
```

➤ Exemplo

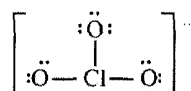
Escrever a estrutura de Lewis para o íon clorato (ClO_3^-). (Nota: O átomo de cloro é ligado a todos os três átomos de oxigênio.)

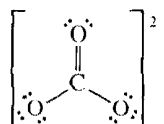
Resposta

1. Encontramos o número total de elétrons de valência de todos os átomos incluindo o elétron extra, necessário para dar ao íon uma carga negativa:

$$\underset{\text{Cl}}{7} + \underset{3\text{O}}{3(6)} + \underset{e^-}{1} = 26$$

2. Usamos três pares de elétrons para formar ligações entre o átomo de cloro e os três átomos de oxigênio:

```
    O
    |
O — Cl — O
```

3. Adicionamos então os 20 elétrons restantes, em pares, para dar a cada átomo um octeto.

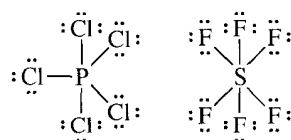
```
 [     :Ö:      ]-
 [      |       ]
 [ :Ö — Cl — Ö: ]
     ..  ..  ..
```

Se necessário, usamos ligações múltiplas para dar ao átomo a configuração de gás nobre. O íon carbonato (CO_3^{2-}) ilustra esse caso.

```
 [      Ö       ]2-
 [      ‖       ]
 [      C       ]
 [    /   \     ]
 [ :Ö:     :Ö:  ]
```

As moléculas orgânicas eteno (C_2H_4) e etino (C_2H_2) têm uma ligação dupla e tripla, respectivamente.

```
H       H
 \     /
  C = C        e      H — C ≡ C — H
 /     \
H       H
```

1.6 Exceções à Regra do Octeto

Os átomos compartilham elétrons não apenas para obter a configuração de um gás inerte, mas porque os elétrons compartilhados produzem um aumento da densidade dos elétrons entre os núcleos positivos. As forças atrativas resultantes dos núcleos para os elétrons é a "cola" que os une (cf. Seção 1.10). Os elementos do segundo período da tabela periódica podem ter um máximo de quatro ligações (i.e., eles têm oito elétrons ao seu redor) pois estes elementos possuem somente orbitais de um 2*s* e três 2*p* disponíveis para ligação. Cada orbital pode conter dois elétrons, e um total de oito elétrons completam esses orbitais (Seção 1.10). A regra do octeto, portanto, só se aplica a esses elementos e, mesmo nesse caso, como veremos nos compostos de berílio e de boro, um número menor que oito elétrons é possível. Os elementos do terceiro período, e além desse período, têm orbitais *d* que podem ser usados para ligação. Esses elementos podem acomodar mais que oito elétrons em sua

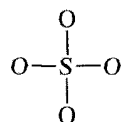
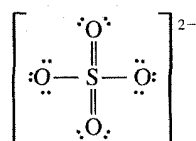
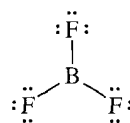
camada de valência e podem portanto formar mais que quatro ligações covalentes. Os exemplos são compostos tais como o PCl_5 e o SF_6.

➤ Exemplo

Escrever a estrutura de Lewis para o íon sulfato (SO_4^{2-}). (Nota: O átomo de enxofre é ligado a todos os átomos de oxigênio.)

Resposta

1. Encontramos o número total de elétrons de valência incluindo os 2 elétrons adicionais necessários para dar ao íon a carga negativa dupla.

$$\underset{S}{6} + \underset{4\,O}{4(6)} + \underset{2e^-}{2} = 32$$

2. Usamos pares de elétrons para formar ligações entre o átomo de enxofre e os quatro átomos de oxigênio.

3. Adicionamos os demais 24 elétrons como pares não-compartilhados aos átomos de oxigênio, e como ligações duplas entre o átomo de enxofre e os dois átomos de oxigênio. Isto dá a cada oxigênio 8 elétrons e ao átomo de enxofre 12.

Algumas moléculas ou íons altamente reativos têm átomos com menos de oito elétrons em suas camadas mais externas. Um exemplo é o trifluoreto de boro (BF_3). Na molécula BF_3, o átomo central de boro tem apenas seis elétrons ao seu redor.

Finalmente, um ponto deve ser enfatizado: **Antes de poder escrever algumas estruturas de Lewis,** ***precisamos saber como os átomos são conectados entre si.*** Veja por exemplo o ácido nítrico. Apesar de a fórmula para o ácido nítrico ser escrita como HNO_3, *o hidrogênio é na verdade conectado a* um oxigênio e não ao nitrogênio. A estrutura é $HONO_2$ e não HNO_3. Portanto, a estrutura de Lewis correta é:

e não

Este conhecimento resulta de experiências. Se você esqueceu as estruturas de algumas das moléculas inorgânicas e íons comuns (tais como aquelas listadas no Problema 1.1), esta pode ser uma boa oportunidade para revisar as partes relevantes encontradas no texto de química geral.

Problema 1.1 ➤ Escrever as estruturas de Lewis para cada um dos seguintes compostos:

(a) HF	**(c)** CH_3F	**(e)** H_2SO_3	**(g)** H_3PO_4	**(i)** HCN
(b) F_2	**(d)** HNO_2	**(f)** BH_4^-	**(h)** H_2CO_3	

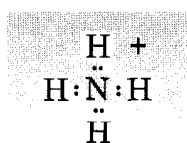
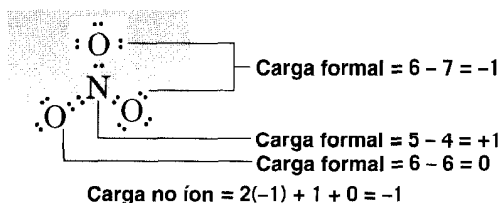
1.7 A Carga Formal

A atribuição apropriada das cargas formais é outra ferramenta essencial para o aprendizado da química orgânica.

Quando escrevemos as estruturas de Lewis, é recomendável atribuir unidades de cargas positivas ou negativas para certos átomos na molécula ou no íon, chamadas de **cargas formais**. Trata-se simplesmente de um método de contabilização para cargas elétricas, pois ***a soma aritmética de todas as cargas formais é igual ao total da carga na molécula ou no íon.***

Calculamos as cargas formais nos átomos individuais através **da subtração do número de elétrons de valência atribuído a um átomo no seu estado ligado, do número de elétrons de valência que o mesmo possui como um átomo livre neutro**. (Lembre-se que o número de elétrons de valência num átomo livre neutro é igual ao seu **número de grupo** na tabela periódica.)

Atribuímos elétrons de valência a átomos em estado ligado, mediante uma divisão eqüitativa. **Dividimos os elétrons em ligações covalentes de modo eqüitativo entre os átomos compartilhados e atribuímos pares não-compartilhados ao átomo que os possui.**

Considere primeiro o íon amônio, um íon que não possui pares não-compartilhados. Dividimos todos os elétrons em ligações de modo eqüitativo entre os átomos que os compartilham. A cada hidrogênio é atribuído *um elétron* (e^-) e podemos subtrair isso de *um* (o número de elétrons de valência num átomo de hidrogênio neutro) para dar uma carga formal de 0 para cada átomo de hidrogênio. Ao átomo de nitrogênio são atribuídos *quatro elétrons* (um de cada ligação). Subtraímos isso de *cinco* (o número de elétrons de valência num átomo de nitrogênio neutro) para dar uma carga formal de +1. De fato, como afirmamos que ao átomo de nitrogênio no íon amônio falta um elétron, se comparado a um átomo de nitrogênio neutro (onde o número de prótons e elétrons são iguais), o mesmo tem uma carga formal de +1.*

Consideremos a seguir o íon nitrato (NO_3^-), um íon que tem átomos de oxigênio com pares de elétrons não-compartilhados. Aqui podemos concluir que o átomo de nitrogênio tem uma carga formal de +1, que dois átomos de oxigênio têm cargas formais de −1, e que um oxigênio tem uma carga formal igual a 0.

As *moléculas*, naturalmente, não possuem carga elétrica líquida. As moléculas são neutras por definição. A soma das cargas formais em cada átomo, constituindo uma molécula, deve ser zero. Considere os exemplos a seguir:

---

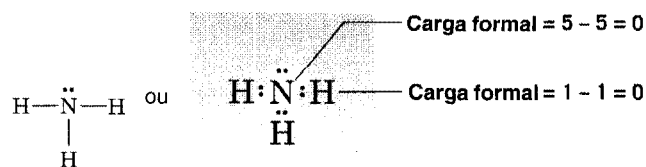
*Um método alternativo para calcular a carga formal é usar a equação:

$$F = Z - S/2 - U$$

onde F é a carga formal, Z é o número de grupo, S é igual ao número de elétrons compartilhados, e U é o número de elétrons não-compartilhados.

Amônia

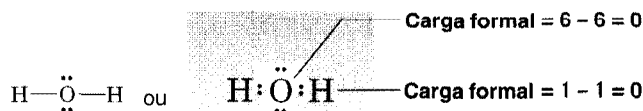
H—N̈—H ou H:N̈:H (com H abaixo)

Carga formal = 5 − 5 = 0

Carga formal = 1 − 1 = 0

Carga na molécula = 0 + 3(0) = 0

Água

H—Ö—H ou H:Ö:H

Carga formal = 6 − 6 = 0

Carga formal = 1 − 1 = 0

Carga na molécula = 0 + 2(0) = 0

Problema 1.2 ➤ Escrever a estrutura de Lewis para cada um dos íons negativos e atribuir a carga formal negativa ao átomo apropriado.

(a) NO_2^- (c) CN^- (e) HCO_3^-
(b) NH_2^- (d) HSO_4^- (f) HC_2^-

1.7A Resumo das Cargas Formais

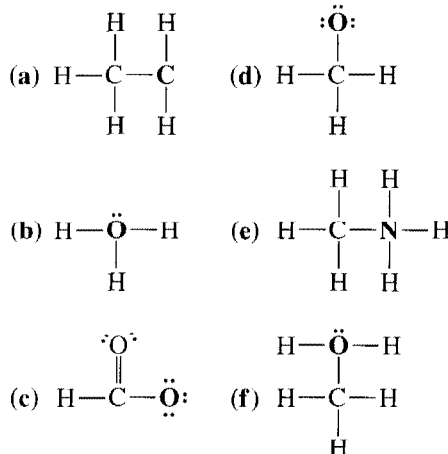
Com este conhecimento deve ter ficado claro que cada vez que um átomo de oxigênio do tipo —Ö: aparece numa molécula ou num íon o mesmo terá uma carga formal de −1, e que toda vez que um átomo de oxigênio do tipo =Ö: ou —Ö— aparecer, o mesmo terá uma carga formal de 0. Da mesma maneira, —N— (com quatro ligações) será +1, e —N̈— será zero. Essas estruturas comuns são resumidas na Tabela 1.3.

Nos capítulos a seguir, quando você estiver avaliando como se comportam as reações e que produtos elas formam, irá concluir que é essencial acompanhar a trajetória das cargas formais.

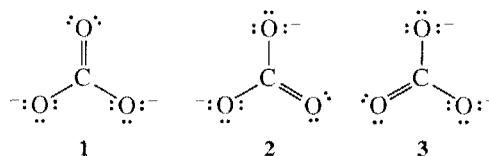
Tabela 1.3 Um Resumo das Cargas Formais

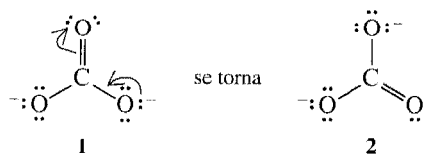
Grupo	Carga Formal +1	Carga Formal 0	Carga Formal −1
3A		>B—	—B⁻— (quatro ligações)
4A	>C⁺< =C⁺— ≡C⁺	—C— (quatro ligações) =C< ≡C—	—C̈⁻— =C̈⁻ ≡C:⁻
5A	—N⁺— (quatro ligações) =N⁺< ≡N⁺—	—N̈— =N̈— ≡N:	—N̈⁻— =N̈⁻
6A	—Ö⁺— (três ligações) =Ö⁺—	—Ö— =Ö:	—Ö:⁻
7A	—Ẍ⁺—	—Ẍ: (X = F, Cl, Br ou I)	:Ẍ:⁻

Problema 1.3 ➤ Atribuir uma carga formal apropriada para o átomo em negrito em cada uma das estruturas a seguir:

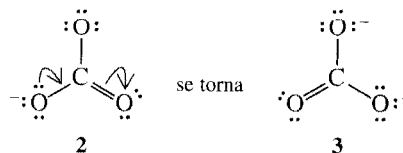
```
    H  H             :Ö:
    |  |              |
(a) H—C—C        (d) H—C—H
    |  |              |
    H  H              H

                      H  H
                      |  |
(b) H—Ö—H        (e) H—C—N—H
      |               |  |
      H               H  H

     ·O·             H—Ö—H
     ||                |
(c) H—C—Ö:       (f) H—C—H
                       |
                       H
```

1.8 Ressonância

Um problema com as estruturas de Lewis é que as mesmas impõem aos elétrons uma **localização** *artificial*. Desta maneira mais de uma estrutura de Lewis *equivalente* pode ser escrita para várias moléculas e íons. Considere, por exemplo, o íon carbonato (CO_3^{2-}). Podemos escrever 3 estruturas *diferentes* mas *equivalentes*, **1–3**.

1 2 3

Observe duas características importantes dessas estruturas. Primeiro, cada átomo tem a configuração de gás nobre. Segundo, *e isto é especialmente importante*, podemos converter uma estrutura em outra, *modificando apenas as posições dos elétrons*. Não precisamos modificar as posições relativas dos núcleos atômicos. Por exemplo, se movemos os pares de elétrons na maneira indicada pelas setas curvas na estrutura **1**, estamos transformando a estrutura **1** em estrutura **2**:

Setas curvas (Seção 3.4) mostram o movimento de pares de elétrons, *não átomos*. O *rabo* da seta começa na posição atual do par de elétrons. A *cabeça* da seta aponta para o local onde o par de elétrons estará na próxima estrutura. A notação da seta curva é uma das mais importantes ferramentas que você irá usar para entender a química orgânica.

Do mesmo modo, podemos modificar a estrutura **2** em estrutura **3**:

se torna

2 3

As estruturas **1–3**, apesar de não serem idênticas, *são equivalentes*. Separadamente, entretanto, nenhuma delas oferece dados importantes sobre o íon carbonato.

Estudos de raios X mostram que as ligações duplas carbono-oxigênio são mais curtas que as ligações simples. O mesmo tipo de estudo do íon carbonato mostra, entretanto, que todas as suas ligações de carbono-oxigênio *são do mesmo comprimento*. Uma não é mais curta que as outras, como seria esperado a partir das representações **1**, **2** e **3**. Claramente nenhuma das três estruturas está de acordo com esta evidência. Em cada estrutura, **1–3**, uma ligação de carbono-oxigênio é uma ligação dupla e as duas restantes são ligações simples. Portanto, nenhuma das estruturas está correta. Como devemos então representar um íon carbonato?

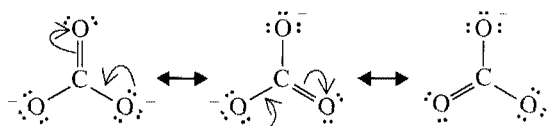
As estruturas de ressonância são uma ferramenta que iremos usar para o entendimento da estrutura e da reatividade.

Uma maneira é através da teoria chamada **teoria da ressonância**. Esta teoria afirma que sempre que uma molécula ou um íon puderem ser representados por duas ou mais estruturas de Lewis, *cuja única diferença é a posição dos elétrons*, teremos duas verdades:

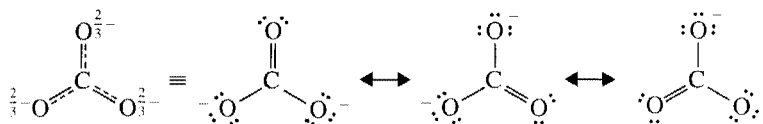
1. Nenhuma dessas estruturas, que chamamos de **estruturas de ressonância** ou **contribuintes de ressonância**, terá uma representação correta para a molécula ou o íon. Nenhuma estará totalmente de acordo com as propriedades físicas ou químicas da substância.
2. A molécula ou o íon real será representado melhor através de *um híbrido dessas estruturas.*

Estruturas de ressonância, então, não são estruturas para a molécula ou íon real, elas só existem em teoria. Assim, elas jamais podem ser isoladas. Nenhum contribuinte simples representa adequadamente a molécula ou o íon. Na teoria da ressonância consideramos o íon carbonato, que é, naturalmente, uma entidade real, como tendo a estrutura que é um **híbrido** dessas três estruturas de ressonância **hipotéticas**.

Como seria um híbrido das estruturas **1–3**? Observe as estruturas e preste atenção numa ligação específica de carbono-oxigênio, digamos aquela que está no topo. Esta ligação carbono-oxigênio é uma ligação dupla numa estrutura (**1**) e uma ligação simples nas duas outras estruturas (**2** e **3**). A ligação carbono-oxigênio real, por ser híbrida, deve ser alguma coisa entre uma ligação dupla e uma ligação simples. Como a ligação carbono-oxigênio é uma ligação simples em duas das estruturas e uma ligação dupla em apenas uma delas, ela deve ser mais parecida com uma ligação simples do que com uma ligação dupla. Deverá parecer uma ligação de um e um terço. Poderíamos chamá-la de ligação dupla parcial. E naturalmente o que acabamos de dizer sobre qualquer ligação de um carbono-oxigênio, será verdadeiro para as outras duas. Portanto, todas as ligações de carbono-oxigênio do íon carbonato são ligações duplas parciais, e *todas são equivalentes*. Todas *devem ter* o mesmo comprimento e é exatamente isto que as experiências afirmam. Todas as ligações têm o comprimento de 1,28 Å, uma distância intermediária entre a da ligação simples de carbono-oxigênio (1,43 Å) e a da ligação dupla de carbono-oxigênio (1,20 Å). Um Å (angström) é igual a 1×10^{-10} metros.

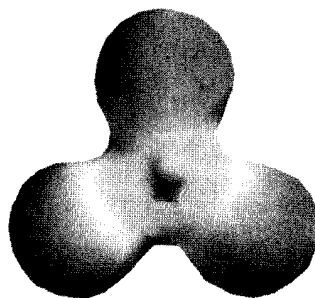
Um outro ponto importante: quando escrevemos estruturas de ressonância, por convenção, usamos setas de duas pontas para ligá-las, indicando assim que são hipotéticas e não reais. Para o íon carbonato, escrevemos da seguinte maneira:

Não devemos permitir que essas setas ou a palavra "ressonância" nos engane, fazendo com que acreditemos que o íon carbonato flutua entre uma estrutura e outra. Essas estruturas só existem no papel, portanto o íon carbonato não pode flutuar entre eles pois é um híbrido delas. É também importante distinguir entre ressonância e **um equilíbrio**. Em um equilíbrio entre duas ou mais espécies, é perfeitamente lógico pensar em estruturas diferentes e átomos se movendo (ou flutuando) entre elas, *mas não no caso da ressonância* (como no caso do íon carbonato). Aqui os átomos não se movem, e as "estruturas" só existem no papel. **Um equilíbrio é indicado por ⇄ e a ressonância por ↔.**

Cada tipo de seta na química orgânica (i.e., ↷, ⇄ e ↔) tem significado específico. É importante que use cada tipo de seta somente para o propósito para o qual foi definido.

Como podemos escrever a estrutura do íon carbonato de tal maneira que irá indicar sua estrutura real? Duas coisas podem ser feitas: podemos escrever todas as estruturas da ressonância como acabamos de fazer e deixar que o leitor imagine mentalmente o híbrido, ou podemos escrever uma estrutura que não seja de Lewis para tentar representar o híbrido. Para o íon carbonato podemos fazer o seguinte:

As ligações na estrutura à esquerda são indicadas por uma combinação de uma linha sólida e uma linha tracejada. Isto indica que as ligações estão entre uma ligação simples e uma ligação dupla. Como regra, usamos uma linha sólida sempre que uma ligação aparece em todas as estruturas, e a linha tracejada quando a ligação existe em uma ou mais mas não em todas. Também colocamos um $\delta-$ (leia-se menos parcial) ao lado de cada oxigênio para indicar que algo menos que uma carga negativa completa reside sobre cada átomo de oxigênio. (Neste caso cada átomo de oxigênio tem dois terços de uma carga negativa completa.)

Mapas de potencial eletrostático são modelos úteis para a visualização da distribuição da carga molecular.

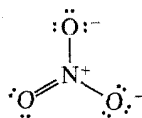
Cálculos teóricos mostram que as densidades de carga igual são iguais a cada oxigênio do ânion carbonato. A Fig. 1.3 (ver Encarte em cores) mostra um **mapa de potencial eletrostático** calculado das densidades do elétron no íon carbonato. Em um mapa de potencial eletrostático, as regiões de cargas relativamente mais negativas são vermelhas, enquanto as regiões mais positivas (i.e., regiões

Fig. 1.3 Um mapa de potencial eletrostático calculado para o diânion carbonato mostra a distribuição de carga igual nos três átomos de oxigênio. Nos mapas de potencial eletrostático como este, as cores que tendem para o vermelho significam uma concentração crescente de carga negativa, enquanto aquelas com tendência para o azul significam menos carga negativa (ou mais positiva). (Ver Encarte em cores.)

menos negativas) são indicadas por cores tendendo para o azul. A igualdade do comprimento das ligações no ânion carbonato (ligações duplas parciais, como as mostradas na ressonância híbrida mencionada antes) também é evidente neste modelo.

Iremos usar mapas de potencial eletrostático e outros tipos de estruturas calculadas a partir da teoria em vários pontos deste livro, para ajudar a explicar aspectos das propriedades moleculares e a reatividade. Explicações adicionais das estruturas calculadas serão dadas na Seção 1.12.

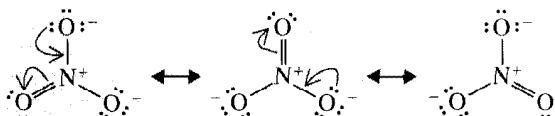
➤ *Exemplo*

Uma maneira de escrever a estrutura de íon nitrato é a seguinte:

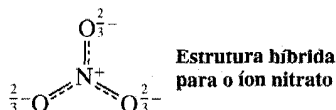
:Ö:⁻ — N⁺ — Ö: (dupla) — :Ö:⁻

Contudo, uma considerável evidência física indica que todas as três ligações de nitrogênio-oxigênio são equivalentes e que podem ter o mesmo comprimento, uma distância de ligação entre a esperada para uma ligação simples de nitrogênio-oxigênio e uma ligação dupla de nitrogênio-oxigênio. Explicar isto em termos de teoria da ressonância.

Resposta

Reconhecemos que se movermos os pares de elétrons da maneira mostrada adiante, podemos escrever três estruturas *diferentes* mas *equivalentes* para o íon nitrato:

$$\text{estrutura 1} \longleftrightarrow \text{estrutura 2} \longleftrightarrow \text{estrutura 3}$$

Como estas estruturas diferem uma da outra *apenas pela posição de seus elétrons*, são *estruturas de ressonância* ou *contribuintes de ressonância*. Como tais, nenhuma estrutura simples irá representar o íon nitrato adequadamente. A molécula real será melhor representada por um *híbrido dessas três estruturas.* Podemos escrever este híbrido da seguinte maneira, para indicar que todas as ligações são equivalentes e que são mais que ligações simples e menos que ligações duplas. Podemos indicar também que cada átomo de oxigênio tem uma carga negativa parcial igual. Esta distribuição de carga corresponde àquela encontrada através de experiência.

$O^{\frac{2}{3}-}$, N^{+}, $^{\frac{2}{3}-}O$, $O^{\frac{2}{3}-}$

Estrutura híbrida para o íon nitrato

Problema 1.4 ➤ (a) Escrever duas estruturas de ressonância para o íon formiato HCO_2^-. (Nota: Os átomos de hidrogênio e de oxigênio são ligados ao carbono.) (b) Explicar o que estas estruturas prevêem para os comprimentos das ligações do carbono-oxigênio do íon formiato e (c) para a carga elétrica sobre os átomos de oxigênio.

1.9 A Mecânica Quântica

Em 1926 uma nova teoria da estrutura atômica e molecular estava sendo avançada independentemente e quase que simultaneamente por três homens: Erwin Schrödinger, Werner Heisenberg e Paul Dirac. Esta teoria, chamada de **mecânica ondulatória** por Schrödinger e **mecânica quântica** por Heisenberg, tornou-se a base da qual derivamos nosso entendimento moderno da ligação nas moléculas.

A formulação da mecânica quântica que Schrödinger propôs é a forma que é mais freqüentemente usada pelos químicos. Na publicação de Schrödinger o movimento dos elétrons é descrito em termos que levam em consideração a natureza da onda do elétron.* Schrödinger desenvolveu um modo para converter a expressão matemática para a energia total do sistema consistindo em um próton e um elétron — o átomo hidrogênio — em outra expressão chamada **equação da onda**. Esta equação é então resolvida para produzir não apenas uma, mas uma série de soluções chamadas **funções de onda**.

As funções de onda são na maioria das vezes representadas pela letra grega psi (ψ), e cada função de onda (função ψ) corresponde a um estado diferente para o elétron. A cada estado corresponderá uma energia particular que pode ser calculada a partir da equação da onda.

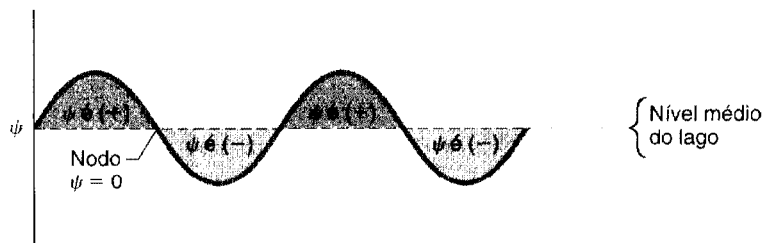
Cada estado é um subnível onde um ou dois elétrons podem residir. *As soluções para a equação da onda para um átomo de hidrogênio também podem ser usadas* (com as modificações apropriadas) *para fornecer subníveis para os elétrons de elementos mais pesados*.

Uma equação de onda é uma ferramenta para calcular duas propriedades importantes: (a) a energia associada com o estado do elétron, e (b) a probabilidade relativa de um elétron que reside em lugares específicos no subnível (Seção 1.10). Quando o valor de uma equação de onda é calculado para um ponto específico no espaço em relação ao núcleo, o resultado pode ser um número positivo ou um número negativo (ou zero). Esses sinais são às vezes chamados **sinais de fase**. Eles são característicos de todas as equações que descrevem ondas. Não é necessário entrar na matemática das ondas aqui, mas uma simples analogia ajudará a entender a natureza desses sinais de fase.

Imagine uma onda se movendo através de um lago. À medida que a onda se move, ela forma cristas e vales, isto é, haverá regiões onde a onda se levanta acima de um nível médio do lago ou cai abaixo deste nível (Fig. 1.4). Agora, se uma equação tivesse que ser escrita para esta onda, a função da onda (ψ) seria positiva (+) nas regiões onde a onda está acima do nível médio do lago (i.e., em cristas) e seria negativa (−) nas regiões onde a onda está abaixo do nível médio (i.e., os vales). A grandeza relativa do ψ (chamada de amplitude) será relacionada à distância que a onda se levanta acima ou cai abaixo do nível médio do lago. No ponto em que a onda está exatamente no nível médio do lago, a função da onda será zero. Tal ponto é chamado de **nodo**.

Uma outra característica das ondas é sua habilidade de reforçar uma a outra ou de interferir uma com a outra. Imagine duas ondas aproximando-se uma da outra, enquanto se movem através do lago. Se elas se encontram, e uma crista encontra uma outra crista, isto é, *ondas do mesmo sinal de fase se encontram, as ondas irão se* **reforçar** mutuamente, elas se juntam, e a onda resultante é maior que qualquer onda individual. Por outro lado, se uma crista encontra um vale, isto é, se ondas de sinais opostos se encontram, as ondas **interferem** uma com a outra e subtraem uma da outra, resultando em uma onda menor que qualquer onda individual. (Se as duas ondas de sinais opostos se encontram de maneira precisamente correta, pode ocorrer um cancelamento completo.)

As funções de onda que descrevem o movimento de um elétron em um átomo ou molécula são, naturalmente, diferentes das equações que descrevem as ondas se movimentando pelos lagos. E ao tratar com elétrons deve-se ter o cuidado para não exagerar com essas analogias. As funções de onda do elétron, entretanto, são parecidas com as equações que descrevem as ondas de água no que se refere a terem sinais de fase e nodos e *elas sofrem reforços e interferências*.

Fig. 1.4 Uma onda que se move através do lago é vista através de um corte do lago. Para esta onda a função de onda, ψ, é positiva (+) nas cristas e negativa (−) nos vales. Em um nível médio do lago, ela é zero; estes locais são chamados de nodos.

*A idéia de que o elétron tem as propriedades de uma onda assim como as de uma partícula foi proposta por Louis de Broglie em 1923.

1.10 Orbitais Atômicos

Por um curto período de tempo depois da proposta de Schrödinger em 1926, uma interpretação física precisa para a função de onda do elétron iludiu os primeiros praticantes da mecânica quântica. Coube a Max Born, alguns meses mais tarde, mostrar que um significado físico preciso *poderia* ser dado ao quadrado de ψ. De acordo com Born, o ψ^2 para uma localização específica (x,y,z) expressa a **probabilidade** de se encontrar um elétron em uma localização específica no espaço. Se um ψ^2 é grande num volume unitário do espaço, a probabilidade de encontrar um elétron naquele volume é grande, dizemos que a **densidade de probabilidade do elétron** é grande. Inversamente, se um ψ^2 para algum outro volume unitário de espaço é pequeno, a probabilidade de achar um elétron lá, é pequena.* **Os gráficos de ψ^2 em três dimensões geram as formas familiares de orbitais atômicos *s*, *p*, *d*, que usamos como nossos modelos para a estrutura atômica.**

Os orbitais *f* quase nunca são usados na química orgânica, portanto não iremos nos preocupar com eles neste livro. Os orbitais *d* serão abordados brevemente, mais adiante, quando discutiremos os compostos nos quais as interações do orbital *d* são importantes. Os orbitais *s* e *p* são, de longe, os mais importantes na formação das moléculas orgânicas e por isso iremos concentrar nossa discussão sobre esses orbitais.

Um orbital é uma região do espaço onde a probabilidade de se encontrar um elétron é grande. As formas de orbitais *s* e *p* são mostradas na Fig. 1.5. Existe uma probabilidade finita, mas muito pequena, de se encontrar um elétron a grandes distâncias dos núcleos. Os volumes que usamos tipicamente para ilustrar um orbital são aqueles volumes que iriam conter o elétron de 90–95% do tempo.

Os orbitais 1*s* e 2*s* são esferas, assim como todos os orbitais *s* mais elevados (Fig. 1.5). O orbital 2*s* contém uma superfície nodal, isto é, uma área onde $\psi = 0$. Na porção interior do orbital 2*s*, o ψ_{2s} é negativo.

Os orbitais 2*p* têm a forma de duas esferas quase tangentes. O sinal de fase da função de onda 2*p*, ψ_{2p}, é positivo em um lobo (ou esfera) e negativo no outro. Um plano nodal separa os dois lobos do orbital *p*, e os três orbitais *p* são dispostos no espaço de tal modo que seus eixos são mutuamente perpendiculares.

Não se deve associar o sinal da função de onda a qualquer coisa que tenha relação com carga elétrica. Como dissemos anteriormente, os sinais (+) e (−), associados com ψ, são simplesmente sinais aritméticos da função de onda naquela região do espaço. Os sinais (+) e (−) **não** significam uma probabilidade maior ou menor de se encontrar um elétron. A probabilidade de encontrar um elétron é ψ^2, e ψ^2 é sempre positivo. (Elevar um número negativo ao quadrado sempre o torna positivo.) Portanto, a probabilidade de se encontrar um elétron no lobo (−) de um orbital *p*, é a mesma de encontrá-lo no lobo (+). O significado dos sinais (+) e (−) se tornará claro quando for mostrado como os orbitais atômicos combinam para formar orbitais moleculares e como são formadas as ligações covalentes.

Há uma relação entre os números de nodos de um orbital e sua energia. ***Quanto maior o número de nodos, maior será a energia.*** Podemos ver um exemplo aqui: os orbitais 2*s* e 2*p* têm um nodo cada e têm maior energia que um orbital 1*s*, que não possui nodos.

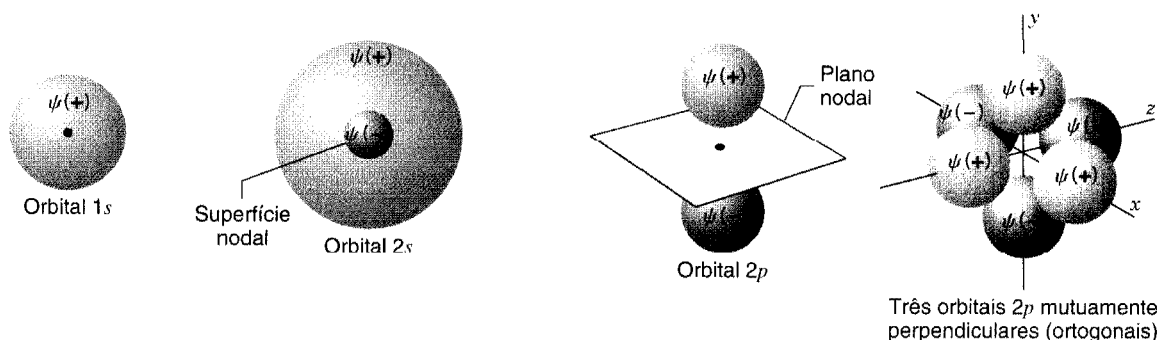



Fig. 1.5 As formas de alguns orbitais *s* e *p*. Orbitais *p* não-hibridizados, puros, são esferas que quase se tocam. Os orbitais *p* em átomos hibridizados têm a forma de lobo (Seção 1.14).

*A integração de ψ^2 por todo o espaço deve ser igual a 1, isto é, a probabilidade de se encontrar um elétron em algum lugar em todo o espaço é de 100%.

As energias relativas dos orbitais de energia mais baixa são como segue. Elétrons em orbitais 1*s* têm a energia mais baixa pois estão mais perto dos núcleos positivos. Depois vêm os elétrons de orbital 2*s* que têm a energia imediatamente mais baixa. Elétrons de orbitais 2*p* têm energia igual mas mesmo assim mais elevada. (Diz-se que orbitais de energia igual são **orbitais degenerados.**)

Podemos usar essas energias relativas para chegar à configuração eletrônica de qualquer átomo nas primeiras duas filas da tabela periódica. Precisamos apenas seguir algumas regras simples.

1. **O princípio da construção**: Os orbitais são preenchidos de tal maneira que aqueles com menos energia são preenchidos primeiro.
2. **O princípio de exclusão de Pauli:** Um máximo de dois elétrons pode ser colocado em cada orbital *mas somente quando os spins dos elétrons estão emparelhados*. Um elétron gira sobre seu próprio eixo. Por razões que não podemos desenvolver aqui, a um elétron só é permitida uma ou outra entre apenas duas orientações de rotações possíveis. Normalmente representamos essas orientações por meio de setas, seja ↑ ou ↓. Assim, dois elétrons de spin emparelhados teriam uma atribuição ↑↓. Elétrons não-emparelhados, que não podem ocupar o mesmo orbital, têm a designação ↑↑ (ou ↓↓).
3. **A regra de Hund**: Quando temos orbitais de mesma energia (orbitais degenerados), como os três orbitais *p*, adicionamos a cada um um elétron *com seus spins não-emparelhados*, até que cada um dos orbitais degenerados contenha um elétron. (Isto faz com que os elétrons, que se repelem mutuamente, se afastem mais ainda.) Depois começamos a adicionar um segundo elétron a cada orbital degenerado para que o spin fique emparelhado.

Se aplicarmos estas regras a alguns dos elementos da segunda fila da tabela periódica, obteremos os resultados mostrados na Fig. 1.6.

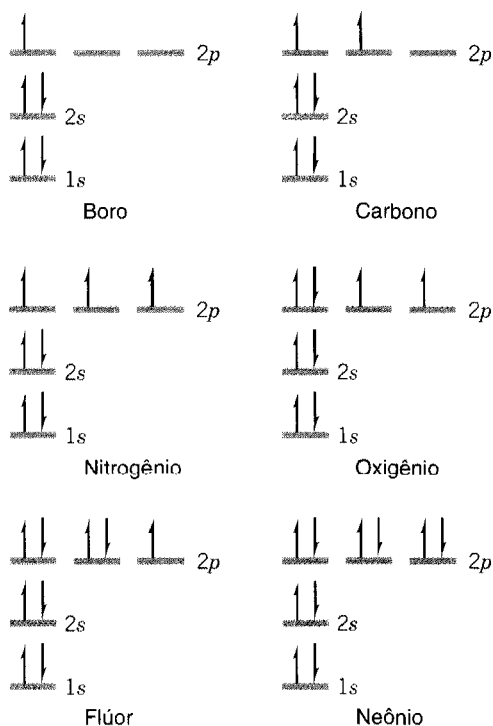
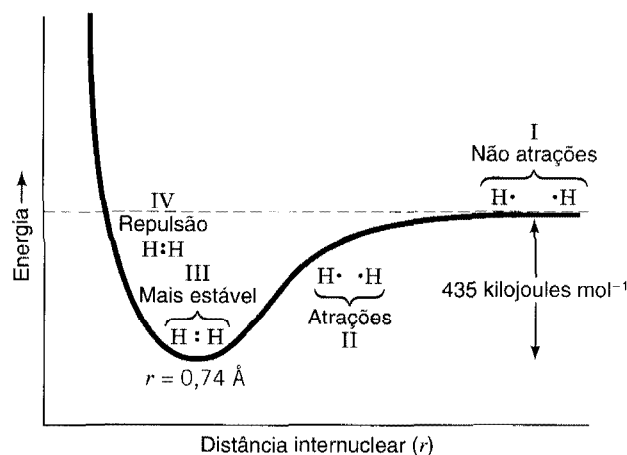



Fig. 1.6 As configurações do elétron de alguns elementos da segunda linha.

1.11 Orbitais Moleculares

Para o químico orgânico, a maior utilidade dos orbitais atômicos está no seu uso como modelos para o entendimento de como os átomos se combinam para formar moléculas. Teremos muito mais a dizer sobre este assunto nos capítulos subseqüentes, pois como já foi dito anteriormente, as ligações covalentes são o centro do estudo da química orgânica. Em primeiro lugar, entretanto, iremos focalizar um caso muito simples: a ligação covalente que é formada quando dois átomos de hidrogênio se combinam para formar uma molécula de hidrogênio. Iremos observar que a descrição da formação da ligação H—H é a mesma, ou pelo menos muito similar à descrição de ligações em moléculas mais complexas.

Fig. 1.7 A energia potencial da molécula de hidrogênio como uma função da distância internuclear.

Vamos começar examinando o que acontece à energia total de dois átomos de hidrogênio com elétrons de spins opostos quando elas se aproximam cada vez mais. Isso pode ser mostrado melhor através da curva da Fig. 1.7.

Quando os átomos de hidrogênio estão relativamente afastados (**I**) sua energia total é simplesmente aquela de dois átomos de hidrogênio isolados. À medida que os átomos de hidrogênio se aproximam (**II**) cada núcleo atrai o elétron do outro cada vez mais. Esta atração mais que compensa a força repulsiva entre os dois núcleos (ou os dois elétrons), e o resultado desta atração *é abaixar a energia do sistema total.* Quando os dois núcleos estão distantes 0,74 Å (**III**), o estado mais estável (energia mais baixa) é obtido. Essa distância, 0,74 Å, corresponde ao *comprimento da ligação* para a molécula de hidrogênio. Se os núcleos são aproximados (**IV**), a repulsão dos dois núcleos de carga positiva predomina, e a energia do sistema aumenta.

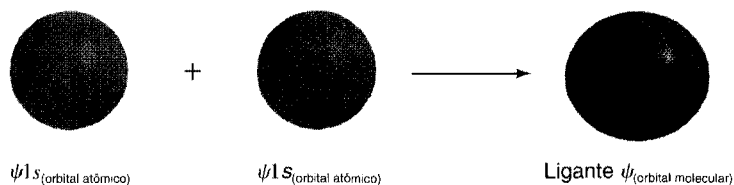
Há um problema sério com este modelo de formação de ligação. Havíamos assumido que os elétrons são essencialmente imóveis e, à medida que os núcleos se aproximam, eles irão ficar estacionários na região entre os dois núcleos. Os elétrons não se comportam desta maneira. Os elétrons se movimentam e, de acordo com o **princípio de incerteza de Heisenberg**, não podemos saber, simultaneamente, a posição e o momento de um elétron. Isto é, não podemos fixar os elétrons com a precisão como sugerem nossas explicações.

Evitamos este problema quando usamos um modelo baseado na mecânica quântica e os *orbitais*, pois agora passamos a descrever o elétron em termos de probabilidades (ψ^2) de encontrá-lo em um lugar determinado. Ao tratar o elétron dessa maneira, não violamos o princípio da incerteza, pois não falamos sobre onde se encontra o elétron precisamente. Em vez disso, falamos de onde a *densidade da probabilidade do elétron* é grande ou pequena.

Assim, uma explicação orbital para o que acontece quando dois átomos de hidrogênio se combinam para formar uma molécula de hidrogênio é a seguinte: à medida que os átomos de hidrogênio se aproximam um do outro, seus orbitais 1*s* (ψ_{1s}) começam a se sobrepor. À medida que os átomos se aproximam, a sobreposição orbital aumenta até que os **orbitais atômicos (OAs)** se combinam para se tornar **orbitais moleculares (OMs)**. Os orbitais moleculares que se formam envolvem ambos os núcleos e, neles, os elétrons podem se deslocar entre os dois núcleos. Os elétrons não estão restritos à vizinhança de um ou outro núcleo, pois estavam em orbitais atômicos diferentes. Orbitais moleculares, assim como os orbitais atômicos, *podem conter um máximo de dois elétrons de spins emparelhados.*

Quando orbitais atômicos se combinam para formar orbitais moleculares, ***o número de orbitais moleculares resultante é sempre igual ao número de orbitais atômicos que se combinam.*** Assim, na formação de uma molécula de nitrogênio, os *dois* orbitais atômicos se combinam para produzir *dois* orbitais moleculares. O resultado é de dois orbitais, pois as propriedades matemáticas das funções de onda permite que se combinem, seja pela *adição* ou pela *subtração*. Isto é, eles podem ser combinados *dentro* ou *fora* da fase. Quais são as naturezas desses novos orbitais moleculares?

Um orbital molecular chamado **orbital molecular ligante** (ψ_{molec}) contém ambos os elétrons no estado de energia mais baixo, ou o estado *fundamental*, de uma molécula de hidrogênio. Ele é formado quando os orbitais atômicos se combinam no modo mostrado na Fig. 1.8. Aqui os orbitais atômicos se combinam pela adição e isso significa que *orbitais atômicos do mesmo sinal de fase se sobrepõem.* Tais sobreposições levam ao *reforço da função de onda* na região entre os dois núcleos. O reforço da função de onda não significa apenas que o valor de ψ *é maior* entre os dois núcleos, mas também que ψ^2 *é maior*. Além do mais, como ψ^2 expressa a probabilidade de se encontrar um elétron nessa região do espaço, podemos entender agora como a sobreposição de orbital desse tipo leva para

Fig. 1.8 A sobreposição dos dois orbitais atômicos 1*s* de hidrogênio com o mesmo sinal de fase para formar um orbital molecular ligante.

a formação de ligação. Ela o faz aumentando a densidade de probabilidade do elétron exatamente no local correto — na região do espaço entre os núcleos. Quando a densidade do elétron é grande aqui, a força atrativa dos núcleos para os elétrons é maior que a força repulsiva que age entre os dois núcleos (e entre os dois elétrons). Esta força atrativa extra é, naturalmente, a "cola" que mantém os átomos unidos.

O segundo orbital molecular, chamado de **orbital molecular antiligante** (ψ^*_{molec}), não contém elétrons no estado fundamental da molécula. Ele é formado pela subtração no modo mostrado na Fig. 1.9. (A subtração significa que o sinal de fase de um orbital foi mudado de (+) para (−).) Aqui, como os *orbitais de fase oposta se sobrepõem*, a função de onda *interfere* com cada um, na região entre os dois núcleos e o nodo é produzido. No nodo, $\psi = 0$ e em qualquer de seus lados o nodo ψ é pequeno. Isso significa que na região entre os núcleos ψ^2 também é pequeno. Assim, se os elétrons tivessem que ocupar o orbital antiligante, iriam evitar a região entre os núcleos. Só haveria uma força atrativa pequena entre os núcleos e os elétrons. As forças repulsivas (entre os dois núcleos e entre os dois elétrons) seriam maiores que as forças atrativas. Ter elétrons no orbital antiligante não contribuiria para manter os átomos unidos, iria contribuir para separá-los.

O que acabamos de descrever é a contrapartida em um método matemático chamado de combinação linear de orbitais atômicos — CLOA (LCAO — *linear combination of atomic orbitals*). Na abordagem CLOA, as funções de onda para os orbitais atômicos são combinadas de um modo linear (através da adição e da subtração) para obter funções de onda novas para os orbitais moleculares.

Os orbitais moleculares, assim como os orbitais atômicos, correspondem a estados de energia determinados para um elétron. Cálculos mostram que a energia relativa de um elétron no orbital molecular ligante da molécula de hidrogênio é substancialmente menor que sua energia em um orbital atômico ψ_{1s}. Esses cálculos também mostram que a energia de um elétron no orbital molecular antiligante é bastante maior que sua energia em um orbital atômico ψ_{1s}.

Orbitais moleculares

Um diagrama de energia para os orbitais moleculares de uma molécula de hidrogênio é mostrado na Fig. 1.10. Observe que os elétrons são colocados em orbitais moleculares da mesma maneira que o são nos orbitais atômicos. Dois elétrons (com suas rotações opostas) ocupam o orbital molecular ligante, onde sua energia total é menor que em orbitais atômicos separados. Isto é, como havíamos dito, *o estado eletrônico mais baixo* ou *estado fundamental* da molécula de hidrogênio. (Um elétron pode ocupar o orbital antiligante que é chamado de um *estado excitado* para a molécula. Esse estado é formado quando a molécula em estado fundamental absorve um fóton de luz com energia própria.)

Fig. 1.9 A sobreposição de dois orbitais atômicos 1*s* de hidrogênio com seus sinais de fase opostos para formar um orbital molecular antiligante.

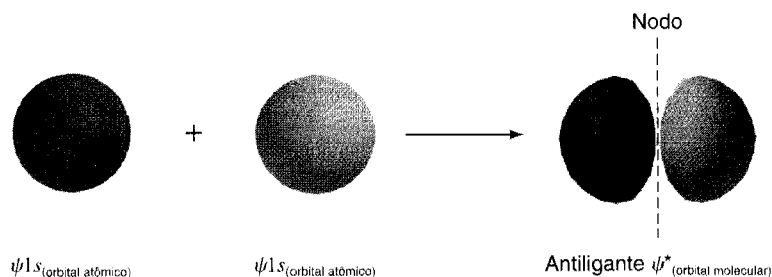
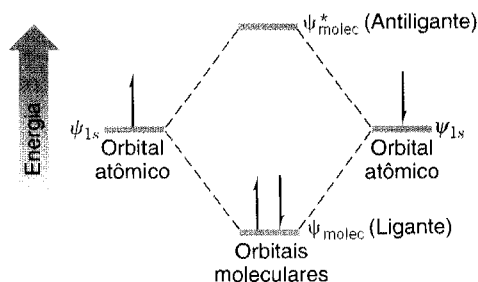
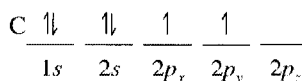



Fig. 1.10 Diagrama de energia para a molécula de hidrogênio. A combinação de dois orbitais atômicos, ψ_{1s} dá dois orbitais moleculares, ψ_{molec} e ψ^*_{molec}. A energia da ψ_{molec} é menor do que aquela de orbitais atômicos separados, e no estado de energia eletrônica mais baixa do hidrogênio molecular, ele contém ambos os elétrons.

1.12 A Estrutura do Metano e do Etano: Hibridização sp^3

Os orbitais *s* e *p* usados na descrição da mecânica quântica de um átomo de carbono, dada na Seção 1.10, foram baseados em cálculos para átomos de hidrogênio. Esses orbitais *s* e *p* simples não oferecem, isoladamente, um modelo satisfatório para o carbono *tetravalente- tetraédrico* de metano (veja Problema 1.5). Entretanto, um modelo satisfatório da estrutura do metano que é baseado na mecânica quântica *pode* ser obtido através de uma abordagem chamada **hibridização orbital**. Hibridização orbital, na sua forma mais simples, nada mais é que uma abordagem matemática que envolve a combinação de funções de onda individual para os orbitais *s* e *p* para orbitais novos. Os orbitais novos têm, em *proporções variáveis*, as propriedades dos orbitais originais considerados isoladamente. Esses orbitais novos são chamados de **orbitais atômicos híbridos**.

De acordo com a mecânica quântica, a configuração eletrônica de um átomo de carbono em seu estado de energia mais baixo — chamado de *estado fundamental* — é dada aqui.

C	⇅	⇅	↑	↑	
	$1s$	$2s$	$2p_x$	$2p_y$	$2p_z$

Estado fundamental de um átomo de carbono

Os elétrons de valência de um átomo de carbono (aqueles usados nas ligações) são aqueles da *camada externa*, isto é, os elétrons $2s$ e $2p$.

1.12A A Estrutura do Metano

Hibridização em sp^3.

Orbitais atômicos híbridos que respondem pela estrutura do metano podem ser obtidos pela combinação das funções de onda do orbital $2s$ de carbono como aqueles dos três orbitais $2p$. O procedimento matemático para a hibridização pode ser explicado pela ilustração mostrada na Fig. 1.11.

Nesse modelo, quatro orbitais estão misturados — ou hibridizados — e quatro novos orbitais híbridos são obtidos. Os orbitais híbridos são chamados de orbitais sp^3 para indicar que possuem uma

Hibridização em sp^3

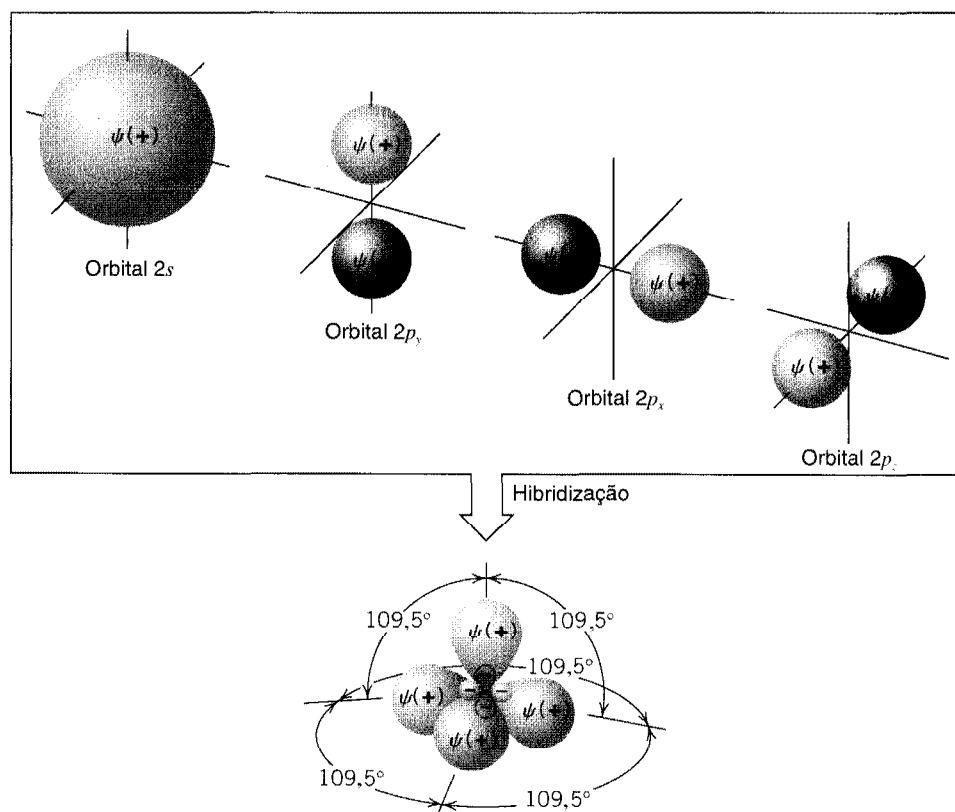



Fig. 1.11 A hibridização de orbitais atômicos puros de um átomo de carbono para produzir orbitais híbridos sp^3.

Ligação de metano

Metano, CH_4

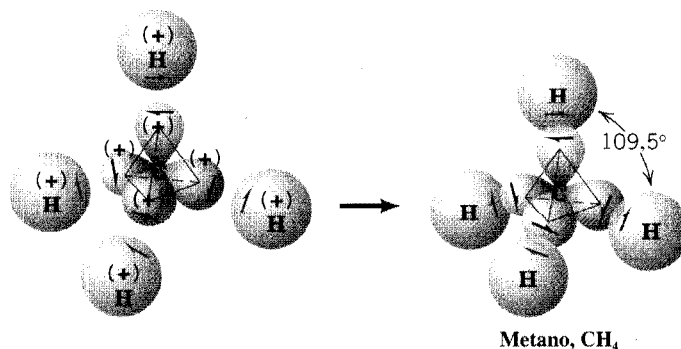



Fig. 1.12 A formação hipotética de metano a partir de um átomo de carbono hibridizado em sp^3. Na hibridização de orbital combinamos orbitais, *não* elétrons. Os elétrons podem então ser colocados em orbitais híbridos, conforme a necessidade, para a formação de ligações, mas sempre de acordo com o princípio de Pauli, de não mais de dois elétrons (com spins opostos) em cada orbital. Nesta ilustração colocamos um elétron em cada um dos orbitais de carbono híbrido. Adicionalmente, mostramos apenas o orbital molecular ligante de cada ligação C—H pois estes são os orbitais que contêm os elétrons no estado de energia mais baixo da molécula.

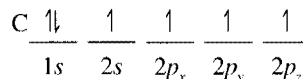
parte do caráter de um orbital s e três partes do caráter de um orbital p. O tratado matemático da hibridização do orbital mostra também que *os quatro orbitais sp^3 deveriam ser orientados a ângulos de 109,5° em relação uns aos outros.* Esta é precisamente a orientação espacial de quatro átomos de hidrogênio de metano.

Se visualizarmos, em nossa imaginação, a formação hipotética do metano a partir de um átomo de carbono com hibridização sp^3 e quatro átomos de hidrogênio, o processo poderá parecer com aquele mostrado na Fig. 1.12. Para simplificar, mostramos apenas a formação do *orbital molecular ligante* para cada *ligação carbono-hidrogênio.* Podemos observar que um carbono hibridizado em sp^3 resulta em uma *estrutura tetraédrica para o metano e uma com quatro ligações C—H equivalentes.*

Problema 1.5 ➤

(a) Considere um átomo de carbono em seu estado fundamental. Iria tal átomo oferecer um modelo satisfatório para o carbono de metano? Em caso negativo, por que não? (*Dica*: Considere se o estado fundamental do átomo de carbono pode ou não ser tetravalente, e pense nos ângulos de ligação que iriam resultar, se fosse combinado com os átomos de hidrogênio.)

(b) O que podemos dizer sobre um átomo de carbono em estado excitado:

C	⇅	↿	↿	↿	↿
	$1s$	$2s$	$2p_x$	$2p_y$	$2p_z$

Estado excitado de um átomo de carbono

Iria tal átomo oferecer um modelo satisfatório para o carbono do metano? Em caso negativo, por que não?

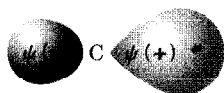



Fig. 1.13 A forma de um orbital sp^3.

Além de explicar apropriadamente a forma do metano, o modelo de hibridização orbital explica também as ligações muito fortes que são formadas entre o carbono e o hidrogênio. Para observar isso, considere a forma do orbital sp^3 individual, mostrado na Fig. 1.13. Como o orbital sp^3 tem o caráter de um orbital p, o lobo positivo do orbital sp^3 é grande e se estende bastante no espaço.

É o lobo positivo do orbital sp^3 que se sobrepõe ao orbital positivo $1s$ do hidrogênio para formar o orbital molecular ligante da ligação de um carbono-hidrogênio (Fig. 1.14). Devido ao lobo positivo de um orbital sp^3 ser grande e estendido para dentro do espaço, a sobreposição entre ele e o orbital $1s$ de hidrogênio também é grande, e a ligação carbono-hidrogênio resultará bastante forte.

Orbital sp^3 — Orbital $1s$ — Ligação carbono-hidrogênio (ligante OM)

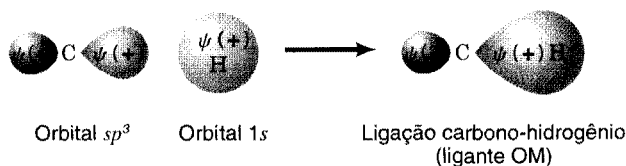



Fig. 1.14 Formação de uma ligação C—H.

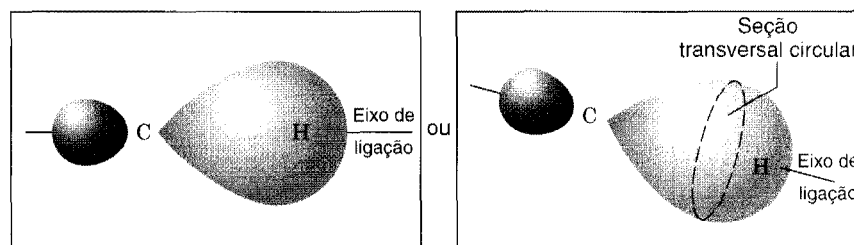



Fig. 1.15 Uma ligação σ (sigma).

A ligação formada da sobreposição de um orbital sp^3 e um orbital $1s$ é um exemplo de uma **ligação sigma** (σ) (Fig. 1.15). O termo *ligação sigma* é um termo geral aplicado àquelas ligações nas quais a sobreposição orbital resulta em uma ligação que tem *simetria circular na área transversal, quando vista ao longo do eixo de ligação*. ***Todas as ligações puramente simples são ligações sigma.***

A partir deste ponto só iremos mostrar com mais freqüência os orbitais moleculares ligantes pois são aqueles que contêm os elétrons quando a molécula está em seu estado de energia mais baixo. Levar em consideração os orbitais não-ligantes é importante quando uma molécula absorve luz e na explicação de certas reações. Iremos mostrá-los mais adiante.

Na Fig. 1.16, mostramos uma estrutura calculada para o metano onde a geometria tetraédrica derivada de um orbital hibridizado é mostrada claramente.

Modelos moleculares

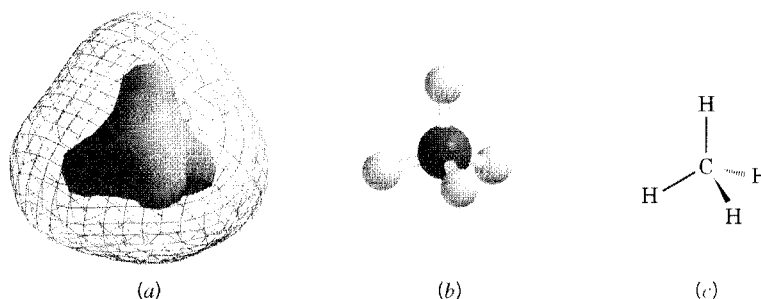



Fig. 1.16 ***(a)*** **Nesta estrutura do metano, baseada nos cálculos da mecânica quântica, a superfície sólida interna representa uma região de densidade de elétron elevada. Densidade de elétron elevada é encontrada em cada região ligante. Uma superfície de malha externa representa aproximadamente a extensão mais distante da densidade do elétron global para a molécula.** ***(b)*** **Este modelo de bola e vareta de metano parece com o tipo que você poderia construir com um kit de modelo molecular.** ***(c)*** **Esta estrutura é como você iria desenhar o metano. Linhas normais são usadas para mostrar as duas ligações que estão no plano do papel, uma cunha sólida é usada para mostrar a ligação que está na frente do papel, e a cunha tracejada é usada para mostrar a ligação que está atrás do plano do papel.**

1.12B A Estrutura do Etano

Os ângulos de ligação nos átomos de carbono do etano, e de todos os alcanos, também são tetraédricos como os do metano. Um modelo satisfatório para o etano pode ser fornecido pelos átomos de carbono hibridizados em sp^3. A Fig. 1.17 mostra como podemos imaginar os orbitais moleculares ligantes de uma molécula de etano sendo construída a partir de dois átomos de carbono hibridizado em sp^3 e seis átomos de hidrogênio.

A ligação carbono-carbono de etano é uma *ligação sigma*, formada por dois orbitais sp^3 sobrepostos. (As ligações carbono-hidrogênio também são ligações sigma. São formadas pela sobreposição dos orbitais sp^3 de carbono e os orbitais s de hidrogênio.)

Devido à ligação sigma (i.e., qualquer ligação que não seja múltipla) possuir uma simetria cilíndrica ao longo do eixo de ligação, *a rotação de grupos unidos por uma ligação simples normalmente não requer grande quantidade de energia*. Conseqüentemente, grupos unidos por ligações simples giram relativamente livres em relação um com o outro. (Este ponto será discutido mais adiante na Seção 4.8.) Na Fig. 1.18, mostramos uma estrutura calculada para o etano na qual a geometria tetraédrica derivada da hibridização de orbital é mostrada claramente.

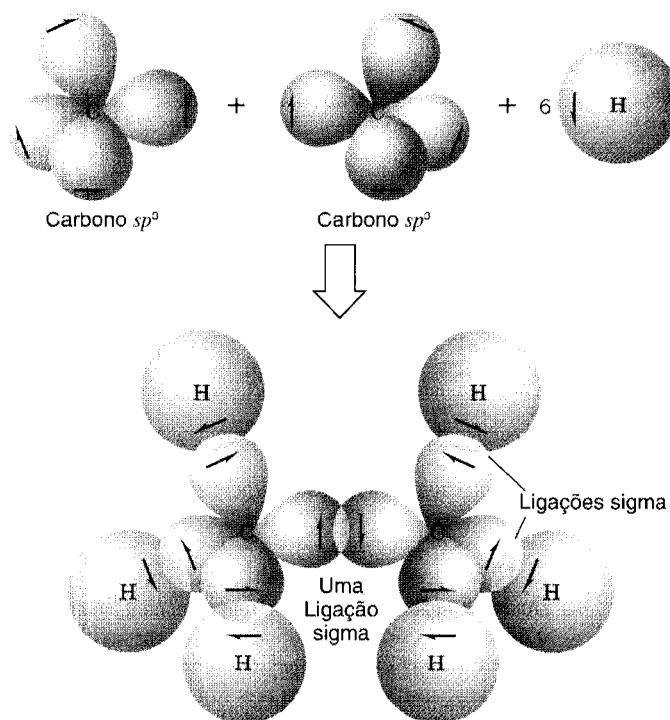
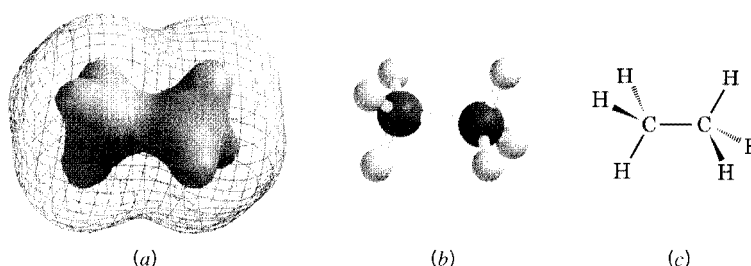
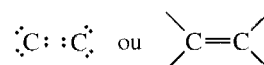
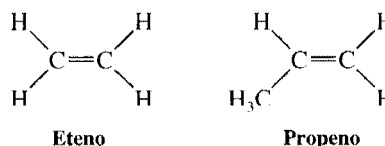



Fig. 1.17 A formação hipotética de orbitais moleculares ligantes de etano a partir de dois átomos de carbono hibridizados em sp^3 e seis átomos de hidrogênio. Todas são ligações sigma. (Os orbitais moleculares sigma antiligantes — chamados de orbitais σ^* — também são formados a cada instante, mas não são mostrados devido à sua simplicidade.)

Fig. 1.18 (*a*) Nesta estrutura do etano, baseada nos cálculos da mecânica quântica, a superfície sólida interna representa uma região de densidade de elétron elevada. Densidade de elétron elevada é encontrada em cada região ligante. Uma superfície de malha externa representa aproximadamente a extensão mais distante da densidade do elétron global para a molécula. (*b*) Este modelo de bola e vareta de etano parece com o tipo que você poderia construir com um kit de modelo molecular. (*c*) Uma fórmula estrutural para o etano como você iria desenhá-lo, usando linhas, cunhas e cunhas tracejadas para mostrar em três dimensões sua geometria tetraédrica em cada carbono.

1.13 A Estrutura do Eteno (Etileno): Hibridização sp^2

Os átomos de carbono de muitas das moléculas que temos considerado até o momento usaram seus elétrons de quatro valências para formar quatro ligações covalentes simples (sigma) para quatro outros átomos. Verificamos, contudo, que existem muitos compostos orgânicos importantes nos quais os átomos de carbono compartilham mais que dois elétrons com outro átomo. Nas moléculas desses compostos, algumas ligações que são formadas são ligações covalentes múltiplas. Quando dois átomos de carbono compartilham dois pares de elétrons, por exemplo, o resultado é uma ligação dupla carbono-carbono.

$$\dot{C} :: \dot{C} \quad \text{ou} \quad >C{=}C<$$

Os hidrocarbonetos cujas moléculas contêm uma ligação dupla carbono-carbono, são chamados de **alcenos**. O eteno (C_2H_4) e o propeno (C_3H_6) são alcenos. (O eteno é também chamado de etileno e o propeno é chamado às vezes de propileno.)

$$H_2C{=}CH_2 \qquad H_3C{-}CH{=}CH_2$$

Eteno **Propeno**

No eteno, a única ligação carbono-carbono é uma ligação dupla. O propeno possui uma ligação simples carbono-carbono e uma ligação dupla carbono-carbono.

O arranjo espacial dos átomos dos alcenos é diferente do dos alcanos. Os seis átomos de eteno são coplanares e o arranjo dos átomos em torno de cada átomo de carbono é triangular (Fig. 1.19).

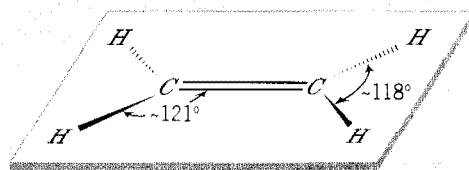
Modelos Moleculares Calculados: Superfícies de Densidade do Elétron

Por todo este livro iremos usar vários tipos de estruturas calculadas, usando a teoria da mecânica quântica. Como estas estruturas são calculadas e não medidas experimentalmente, são freqüentemente chamadas de "modelos". Os modelos fornecem ferramentas úteis para explicar as propriedades moleculares e a reatividade química. Um tipo de estrutura calculada é a **superfície de densidade do elétron**. Uma superfície de densidade do elétron mostra pontos no espaço que têm a mesma densidade do elétron. Uma superfície de densidade do elétron pode ser calculada para qualquer valor de densidade do elétron escolhido. Um movimento contínuo dessas superfícies de fora para dentro da molécula, cada um baseado em um valor de densidade do elétron diferente, oferece um quadro completo da nuvem do elétron da molécula.

Modelos moleculares

Uma superfície de densidade do elétron "elevada" (também chamada de "ligação" da superfície de densidade do elétron), mostra o *âmago* da densidade do elétron em redor de cada núcleo atômico e as regiões onde átomos vizinhos compartilham os elétrons (regiões de ligantes covalentes). Exemplos de superfícies de densidade do elétron elevada são as regiões sólidas, mais internas, nos modelos do metano e do etano nas Figs. 1.16*a* e 1.18*a*, respectivamente, e do éter dimetílico (acima).

Uma superfície de densidade do elétron "baixa" quase não mostra os *contornos* de uma nuvem do elétron da molécula. Esta superfície informa sobre a forma e o volume molecular, e normalmente se parece com o modelo de van der Waals ou do enchimento do espaço da molécula. Esta é a superfície representada pela malha nas Figs. 1.16*a* e 1.18*a*, descrevendo as formas globais do metano e do etano, respectivamente, e do éter dimetílico (acima).

Fig. 1.19 A estrutura e os ângulos de ligação do eteno. O plano dos átomos é perpendicular ao papel. As cunhas tracejadas ligantes se projetam por trás do plano do papel, e as cunhas cheias ligantes se projetam na frente do papel.

Um modelo satisfatório para a ligação dupla carbono-carbono, pode ser baseado nos átomos de carbono hibridizados em sp^2.* A mistura matemática de orbitais que fornece os orbitais sp^2 para nosso modelo pode ser visualizada no modo mostrado na Fig. 1.20. O orbital $2s$ é misturado (ou hibridizado) matematicamente com dois dos orbitais $2p$. (O procedimento de hibridização só se aplica a orbitais e não a elétrons.) Um orbital $2p$ permanece não-hibridizado. Um elétron então é colocado em cada um dos orbitais híbridos sp^2 e um elétron continua no orbital $2p$.

Os três orbitais sp^2, resultantes da hibridização, são direcionados para os cantos de um triângulo regular (com ângulos de 120° entre si). O orbital p do carbono que não é hibridizado está perpendicular ao plano do triângulo formado pelos orbitais híbridos sp^2 (Fig. 1.21).

No modelo para o eteno (Fig. 1.22) observamos que dois átomos de carbono hibridizados em sp^2 formam entre si uma ligação sigma (σ), através da sobreposição de um orbital sp^2 de cada um. Os demais orbitais sp^2 dos átomos de carbono formam ligações σ para quatro átomos de hidrogênio através da sobreposição com orbitais $1s$ dos átomos de hidrogênio. Essas cinco ligações respondem por 10 das 12 ligações de elétrons do eteno, e são chamadas de **esqueleto de ligação σ**. Os ângulos das ligações que iríamos prever com base nos átomos de carbono hibridizado em sp^2 (120° em toda sua volta) são bastante parecidos com os ângulos de ligação que são de fato encontrados (Fig. 1.19).

*Um modelo alternativo para a ligação dupla carbono-carbono é discutido em um artigo por W. E. Palke, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6543-6544.

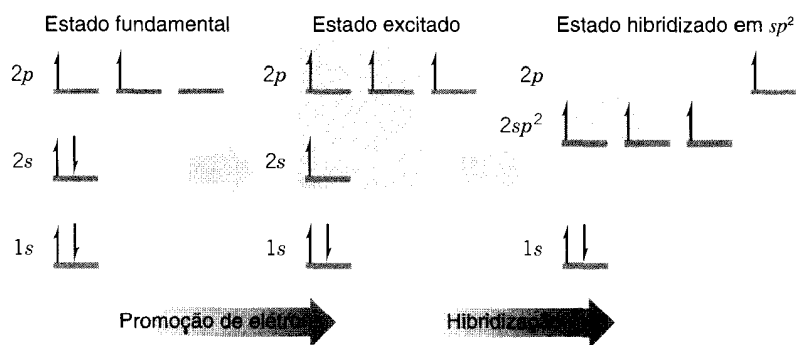
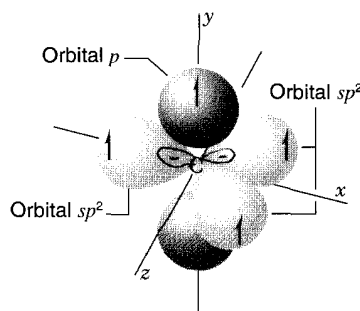



Fig. 1.20 Um processo para obter átomos de carbono hibridizados em sp^2.

Hibridização em sp^2

Fig. 1.21 Um átomo de carbono hibridizado em sp^2.

Os demais dois elétrons de ligação em nosso modelo são localizados nos orbitais *p* de cada átomo de carbono. A sobreposição desses orbitais *p* é mostrada esquematicamente na Fig. 1.22. Podemos visualizar melhor como esses orbitais *p* interagem entre si se visualizarmos a estrutura mostrando orbitais moleculares calculados para o eteno (Fig. 1.23). Podemos observar que os orbitais *p* paralelos *se sobrepõem acima e abaixo do plano do esqueleto* σ. Essa sobreposição lateral dos orbitais *p* resulta em um novo tipo de ligação covalente, conhecida por uma **ligação pi** (π). Observe a diferença na forma do orbital molecular ligante de uma ligação π em contraste com aquela da ligação σ. Uma ligação σ tem simetria cilíndrica sobre a linha que conecta os dois núcleos ligados. Uma ligação π possui um plano nodal passando por dois núcleos ligados e entre lobos dos orbitais moleculares π.

De acordo com a teoria do orbital molecular, ambos os orbitais moleculares π, ligantes e antiligantes, são formados quando os orbitais *p* interagem deste modo para formar uma ligação π. O orbital π ligante resulta *quando lobos de orbital p de sinais iguais se sobrepõem; o orbital π antiligante é* formado quando os lobos do orbital *p* de sinais opostos se sobrepõem (Fig. 1.24).

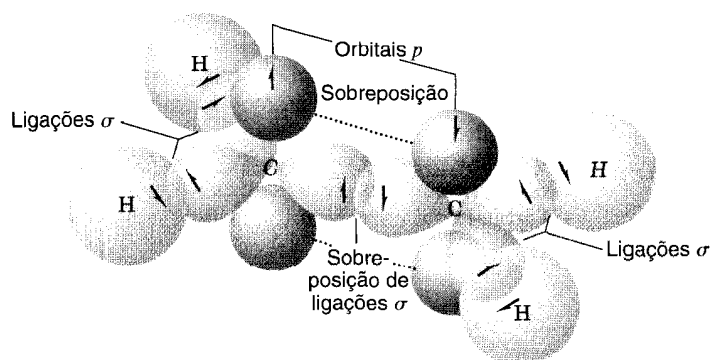
O orbital π ligante é o orbital de menor energia e contém os dois elétrons π (com spins opostos) no estado fundamental da molécula. A região de maior probabilidade de se encontrar os elétrons no orbital π ligante é a região geralmente situada acima e abaixo do plano do esqueleto de ligação σ

Eteno

Fig. 1.22 Um modelo para os orbitais moleculares ligantes de eteno formado a partir de dois átomos de carbono hibridizados em sp^2 e quatro átomos de hidrogênio.

Modelos moleculares

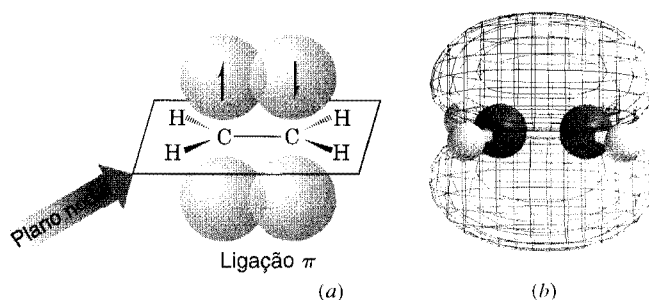
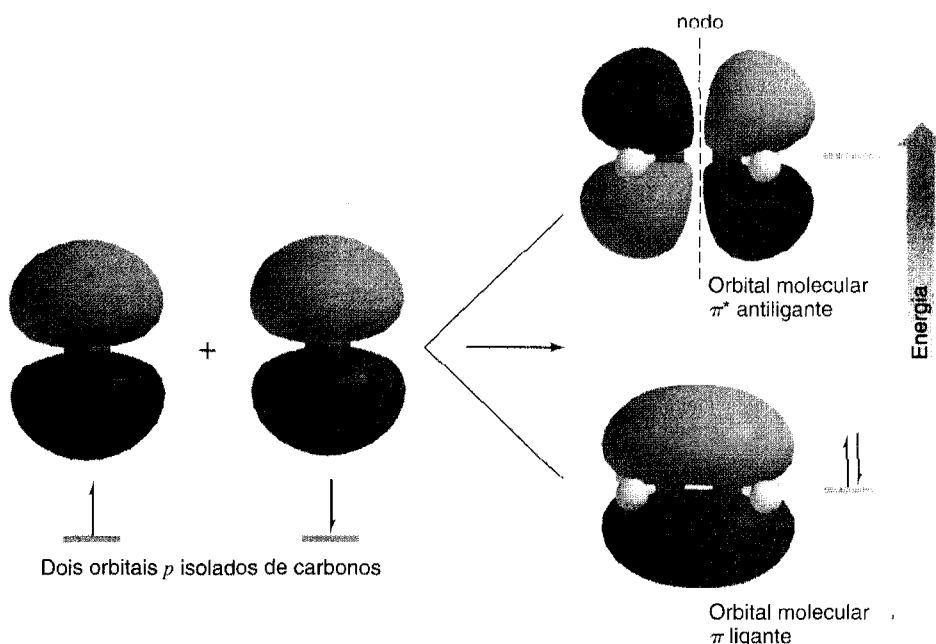



Fig. 1.23 *(a)* **Uma fórmula de cunha-cunha tracejada para as ligações sigma no eteno e uma descrição esquematizada das sobreposições dos orbitais adjacentes que formam a ligação π.** *(b)* **Uma estrutura calculada para o eteno. As partes superior e inferior indicam sinais de fase opostos em cada lobo do orbital molecular π. Um modelo bola e vareta para as ligações σ no eteno pode ser visto através da malha que indica a ligação π.**

Fig. 1.24 Como dois carbonos isolados de orbitais *p* se combinam para formar dois orbitais moleculares π (pi). O ligante OM é de energia mais baixa. A energia mais elevada do antiligante OM contém um nodo adicional. (Ambos os orbitais têm um nodo no plano que contém os átomos C e H.)

entre os dois átomos de carbono. O orbital π^* antiligante possui uma energia maior e não é ocupado por elétrons quando a molécula está no estado fundamental. Ela poderá, contudo, se tornar ocupada, se a molécula absorve luz de freqüência adequada e um elétron é promovido do nível de energia mais baixo para o mais elevado. O orbital π^* antiligante tem um plano nodal entre os dois átomos de carbono.

Hibridização em *sp*².

Resumindo: Em nosso modelo baseado na hibridização de orbitais, a ligação dupla carbono-carbono é vista como consistindo em dois tipos diferentes de ligação, *uma ligação σ e uma ligação π*. A ligação σ resulta de dois orbitais sp^2 que se sobrepõem, ponta a ponta, e é simétrica sobre um eixo que liga os dois átomos de carbono. A ligação π resulta de uma sobreposição lateral de dois orbitais p, e possui um plano nodal como um orbital p. No estado fundamental, os elétrons de ligação π são localizados entre os dois átomos de carbono mas geralmente acima e abaixo do plano do esqueleto de ligação σ.

Os elétrons de ligação π têm energia maior que os elétrons de ligação σ. As energias relativas dos orbitais moleculares σ e π (com os elétrons no estado fundamental) são mostradas na figura a seguir. (O orbital σ^* é um orbital sigma antiligante.)

Energia
σ* OM
π* OM
Antiligante
π OM
σ OM
Ligante

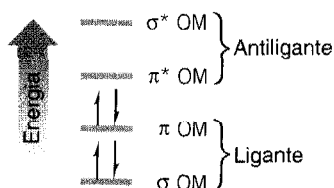
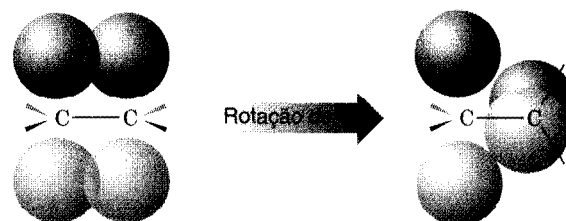



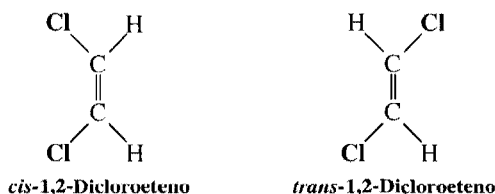
Fig. 1.25 Uma descrição estilizada de como a rotação de um átomo de carbono de ligação dupla, através de um ângulo de 90°, resulta na quebra de uma ligação π.

Barreira de rotação do eteno

1.13A Rotação Limitada e a Ligação Dupla

O modelo σ–π para a ligação dupla carbono-carbono é também responsável por uma propriedade importante da ligação dupla: *Há uma grande barreira de energia à rotação, associada aos grupos unidos pela ligação dupla*. A sobreposição máxima entre os orbitais *p* de uma ligação π ocorre quando os eixos dos orbitais *p* estão exatamente paralelos. Girar um carbono de ligação dupla a 90° (Fig. 1.25) quebra a ligação π, pois neles os eixos dos orbitais *p* estão perpendiculares e não ocorre a sobreposição líquida. Estimativas baseadas nos cálculos termoquímicos indicam que a força de uma ligação π é de 264 kJ mol^{-1}. Esta então é a barreira à rotação da ligação dupla. Ela é visivelmente mais elevada do que a barreira rotacional dos grupos unidos pelas ligações simples carbono-carbono (13–26 kJ mol^{-1}). Enquanto os grupos unidos pelas ligações simples giram de modo relativamente livre à temperatura ambiente, isso não acontece àqueles unidos pelas ligações duplas.

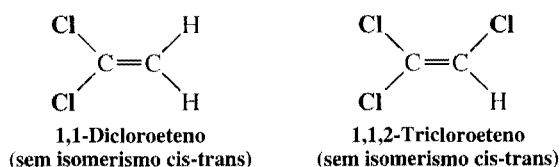
1.13B Isomerismo Cis-Trans

A rotação limitada dos grupos unidos pela ligação dupla causa um novo tipo de isomerismo, que ilustramos com os dois dicloroetenos escritos como as seguintes estruturas:

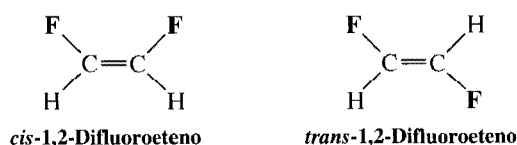
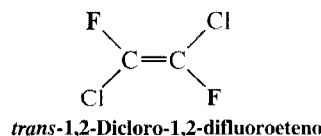
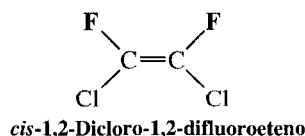
***cis*-1,2-Dicloroeteno** ***trans*-1,2-Dicloroeteno**

Estes dois compostos são isômeros; eles são compostos diferentes que possuem a mesma fórmula molecular. Podemos determinar que eles são compostos diferentes ao tentar sobrepor o modelo de um ao modelo do outro. Iremos descobrir que isto não pode ser feito. Com sobrepor, queremos dizer colocar um modelo sobre o outro de tal maneira *que todas as partes vão coincidir*.

Indicamos que são isômeros diferentes ao acrescentar os prefixos cis ou trans as seus nomes (cis, latim: sobre este lado; trans, latim: através). *cis*-1,2-Dicloroeteno e *trans*-1,2-dicloroeteno não são isômeros constitucionais, porque em cada um deles a conectividade dos átomos é a mesma. Os dois compostos ***só diferem no arranjo de seus átomos no espaço***. Isômeros desse tipo são formalmente classificados como **estereoisômeros**, mas muitas vezes são simplesmente chamados de isômeros cis-trans. (Estudaremos o estereoisomerismo em detalhe nos Caps. 4 e 5.)

Os requisitos estruturais para o isomerismo cis-trans se tornarão claros ao considerar alguns exemplos adicionais. 1,1-Dicloroeteno e 1,1,2-tricloroeteno não mostram esse tipo de isomerismo.

1,1-Dicloroeteno (sem isomerismo cis-trans) **1,1,2-Tricloroeteno (sem isomerismo cis-trans)**

Os 1,2-Difluoroeteno e 1,2-dicloro-1,2-difluoroeteno existem como isômeros cis-trans. Observe que atribuímos ao isômero dois grupos idênticos sobre o mesmo lado como sendo cis.

***cis*-1,2-Difluoroeteno** ***trans*-1,2-Difluoroeteno**

$$\underset{\textit{cis}\text{-1,2-Dicloro-1,2-difluoroeteno}}{(F)(Cl)C{=}C(F)(Cl)} \qquad \underset{\textit{trans}\text{-1,2-Dicloro-1,2-difluoroeteno}}{(F)(Cl)C{=}C(Cl)(F)}$$

Fica claro, então, que ***esse tipo de isomerismo cis-trans não é possível se um átomo de carbono de ligação dupla carrega dois grupos idênticos.***

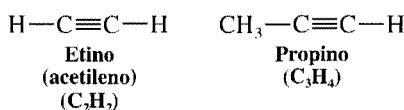
Problema 1.6 ➤ Quais dos alcenos seguintes podem existir como isômeros cis-trans? Escrever suas estruturas.

(a) $CH_2{=}CHCH_2CH_3$ (c) $CH_2{=}C(CH_3)_2$

(b) $CH_3CH{=}CHCH_3$ (d) $CH_3CH_2CH{=}CHCl$

1.14 A Estrutura do Etino (Acetileno): Hibridização *sp*

Os hidrocarbonetos em que dois átomos de carbono compartilham três pares de elétrons e estão ligados desta maneira por uma ligação tripla são chamados de **alcinos**. Os dois alcinos mais simples são o etino e o propino.

$$\underset{\substack{\textbf{Etino}\\ \textbf{(acetileno)}\\ (C_2H_2)}}{H{-}C{\equiv}C{-}H} \qquad \underset{\substack{\textbf{Propino}\\ (C_3H_4)}}{CH_3{-}C{\equiv}C{-}H}$$

O etino, um composto que é também chamado de acetileno, consiste em um arranjo linear de átomos. Os ângulos de ligação H C=C das moléculas do etino são de 180°.

$$H{-}C{\equiv}C{-}H \quad (180^\circ \; 180^\circ)$$

Podemos explicar a estrutura do etino com base na hibridização orbital, da mesma maneira que o fizemos para o etano e o eteno. Em nosso modelo para o etano (Seção 1.12B), vimos que os orbitais de carbono são hibridizados em sp^3, e que em nosso modelo para o eteno (Seção 1.13) são hibridizados em sp^2. Em nosso modelo para o etino iremos observar que os átomos de carbono são *hibridizados em sp.*

O processo matemático para se obter os orbitais híbridos *sp* do etino pode ser visualizado da seguinte maneira (Fig. 1.26). O orbital 2*s* e um orbital 2*p* de carbono são hibridizados para formar dois orbitais *sp*. Os dois orbitais restantes 2*p* não são hibridizados. Os cálculos mostram que os orbitais híbridos *sp* têm seus lobos positivos grandes direcionados a um ângulo de 180° em relação um com o outro. Cada um dos dois orbitais 2*p*, que não tinham sido hibridizados, está perpendicular ao eixo que passa pelo centro dos dois orbitais *sp* (Fig. 1.27).

Ligações σ e π.

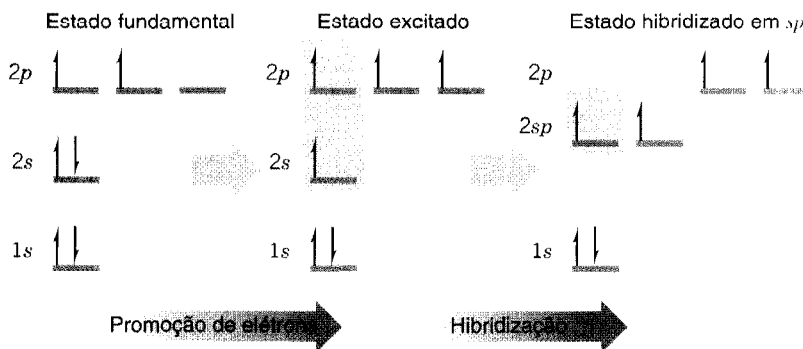



Fig. 1.26 Um processo para obtenção de átomos de carbono hibridizados em *sp*.

Hibridização em *sp*.

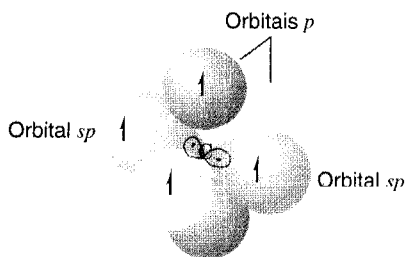
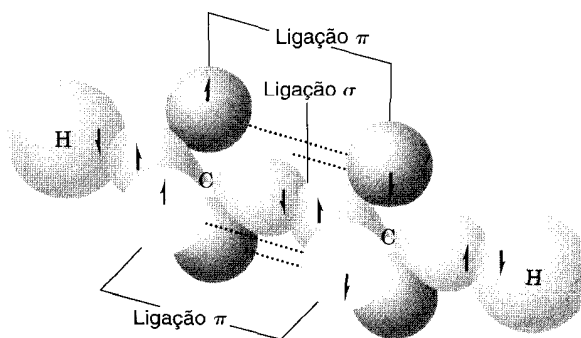



Fig. 1.27 Um átomo de carbono hibridizado em *sp*.

Fig. 1.28 Formação de orbitais moleculares ligantes de etino a partir de dois átomos de carbono hibridizados em *sp* e dois átomos de hidrogênio. (*Orbitais antiligantes também são formados, mas estes foram omitidos para simplificar.*)

Etino

Hibridização em *sp*.

Podemos visualizar os orbitais moleculares ligantes do etino sendo formados da seguinte maneira (Fig. 1.28). Dois átomos de carbono sobrepõem os orbitais *sp* para formar uma ligação sigma entre eles (esta é uma ligação da ligação tripla). Os dois orbitais *sp* restantes, um de cada átomo de carbono, se sobrepõem com orbitais *s* dos átomos de hidrogênio para produzir duas ligações sigma C—H. Os dois orbitais *p* sobre cada átomo de carbono também se sobrepõem, lateralmente, para formar duas ligações π. Estas são as outras duas ligações de uma ligação tripla. Assim, podemos observar que **a ligação tripla de carbono-carbono consiste em duas ligações π e uma ligação σ.**

As estruturas para o etino baseadas nos orbitais moleculares calculados e a densidade do elétron são mostradas na Fig. 1.29. A simetria circular existe por todo o comprimento da ligação tripla (Fig. 1.29*b*). Como resultado, não há restrição de rotação para grupos unidos por uma ligação tripla (comparado com os alcenos) e, ocorrendo a rotação, nenhum novo composto seria formado.

Modelos moleculares

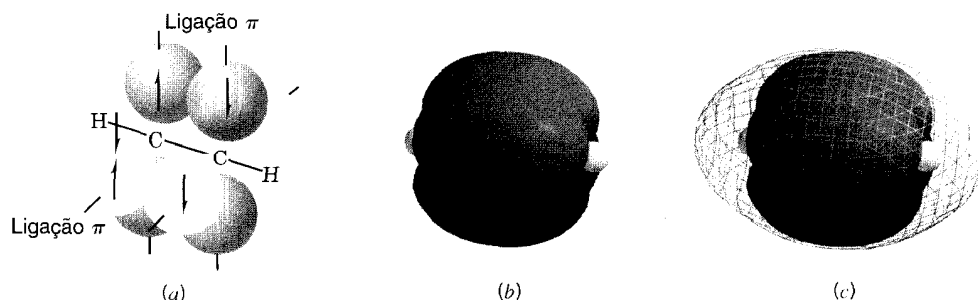



Fig. 1.29 (*a*) A estrutura do etino (acetileno) mostrando o esqueleto de ligação sigma e uma descrição esquematizada dos dois pares de orbitais *p* que se sobrepõem para formar as ligações π no etino. (*b*) A estrutura do etino mostrando orbitais moleculares π calculados. Dois pares de lobos de orbital molecular π estão presentes, um para cada ligação π. Os lobos superiores e inferiores em cada ligação π representam sinais de fase opostos. Os átomos de hidrogênio do etino (esferas) podem ser vistos de cada lado da estrutura (os átomos de carbono estão escondidos pelos orbitais moleculares). (*c*) Nesta estrutura, a superfície da malha representa aproximadamente a extensão mais distante da densidade do elétron global do etino. Observe que a densidade do elétron global (mas não os elétrons ligantes π) se estendem sobre ambos os átomos de hidrogênio.

1.14A Os Comprimentos das Ligações do Etino, do Eteno e do Etano

A ligação tripla carbono-carbono é mais curta que a ligação dupla carbono-carbono, e a ligação dupla carbono-carbono é menor que a ligação simples carbono-carbono. As ligações carbono-hidrogênio do etino também são mais curtas que as do eteno, e as ligações carbono-hidrogênio do eteno são mais curtas que aquelas do etano. Isso ilustra um princípio geral: *As ligações C—H mais curtas estão associadas com aqueles orbitais de carbono que contêm o maior caráter s.* Os orbitais *sp* do etino — 50% *s* (e 50% *p*) em caráter — formam as ligações C—H mais curtas. Os orbitais sp^3 de etano — 25% *s* (e 75% *p*) em caráter — formam as ligações C—H mais longas. As diferenças no comprimento das ligações e os ângulos das ligações do etino, eteno e etano estão resumidos na Fig. 1.30.

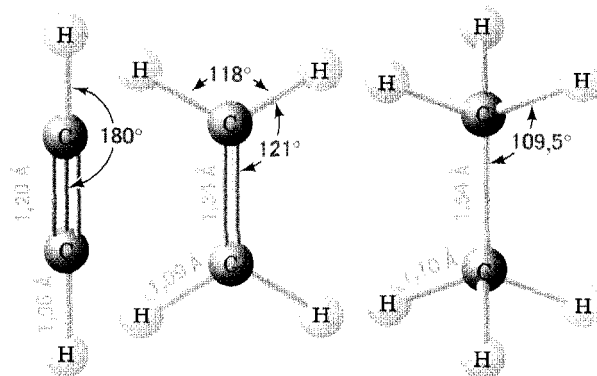
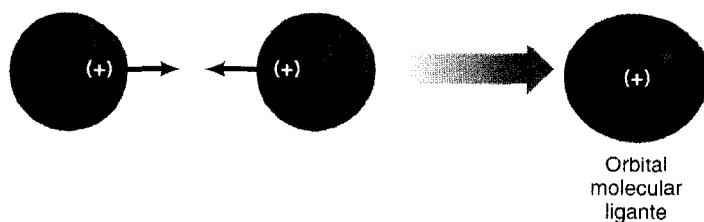
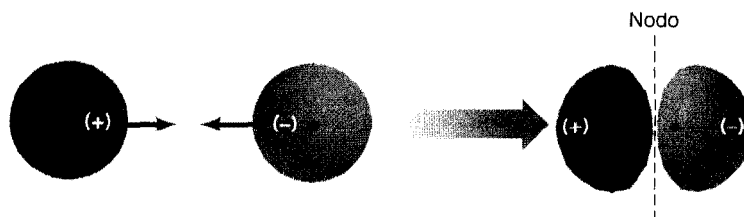



Fig. 1.30 Os ângulos e os comprimentos das ligações do etino, eteno e etano.

1.15 Um Resumo de Conceitos Importantes Oferecidos pela Mecânica Quântica

1. Um **orbital atômico (OA)** corresponde a uma região do espaço em torno do núcleo de um átomo simples onde há uma grande probabilidade de se encontrar um elétron. Os orbitais atômicos, chamados de orbitais *s*, são esféricos; aqueles chamados de orbitais *p* são parecidos a duas esferas quase-tangentes. Os orbitais podem conter um máximo de dois elétrons, quando seus spins são emparelhados. Os orbitais são descritos por uma função de onda, ψ, e cada orbital tem uma energia característica. Esses sinais de fase, associados com um orbital, podem ser (+) ou (−).
2. Quando orbitais atômicos se sobrepõem, eles se combinam para formar **orbitais moleculares (OMs)**. Orbitais moleculares correspondem a regiões do espaço que englobam dois (ou mais) núcleos onde elétrons podem ser encontrados. Da mesma forma como os orbitais atômicos, os orbitais moleculares podem conter até dois elétrons se seus spins estiverem emparelhados.
3. Quando orbitais atômicos com o mesmo sinal de fase interagem, eles se combinam para formar um **orbital molecular ligante**:

A densidade de probabilidade do elétron de um orbital molecular ligante é grande na região do espaço entre os dois núcleos onde os elétrons negativos mantêm unidos os núcleos positivos.

4. Um **orbital molecular antiligante** se forma quando orbitais de sinais de fase opostos se sobrepõem:

Um resumo das geometrias orbitais híbridas sp^3, sp^2 **e** sp.

Um orbital antiligante possui energia maior que um orbital ligante. A densidade de probabilidade do elétron de uma região entre os núcleos é pequena e contém um **nodo**, uma região onde $\psi = 0$. Assim, se existirem elétrons em um orbital antiligante não ajuda a manter os núcleos unidos. A repulsão internuclear tende a fazer com que se separem.

5. A **energia dos elétrons** no orbital molecular ligante é menor que a energia dos elétrons em seus orbitais atômicos separados. A energia dos elétrons em um orbital antiligante é maior que a dos elétrons em seus orbitais atômicos separados.
6. O **número de orbitais moleculares** será sempre igual ao número de orbitais atômicos dos quais são formados. A combinação de dois orbitais atômicos sempre produzirá dois orbitais moleculares, um ligante e um antiligante.

7. Os **orbitais atômicos híbridos** são obtidos através da mistura (hibridização) de funções de onda para orbitais de tipos diferentes (i.e., orbitais *s* e *p*), mas do mesmo átomo.
8. A hibridização de três orbitais *p* com um orbital *s* produz quatro **orbitais** sp^3. Os átomos que são hibridizados em sp^3 apontam os eixos de seus quatro orbitais sp^3 em direção aos cantos de um tetraedro. O carbono do metano é hibridizado em sp^3 e **tetraédrico**.
9. Hibridizar dois orbitais *p* com um orbital *s* produz três **orbitais** sp^2. Os átomos que são hibridizados em sp^2 apontam os eixos dos três orbitais sp^2 em direção aos cantos de um triângulo eqüilátero. Os átomos de carbono do eteno são hibridizados em sp^2 e são trigonais planos.
10. Hibridizar um orbital *p* com um orbital *s* produz dois **orbitais** *sp*. Os átomos que são hibridizados em *sp* apontam os eixos de seus dois orbitais *sp* em direções opostas (em um ângulo de 180°). Os átomos de carbono do etino são hibridizados em *sp* e o etino é uma molécula **linear**.
11. Uma **ligação sigma** (um tipo de ligação simples) é aquela na qual a densidade do elétron possui simetria circular quando vista junto ao eixo da ligação. De modo geral, os esqueletos das moléculas orgânicas são constituídos de átomos unidos pelas ligações sigma.
12. Uma **ligação pi**, que é parte de ligações dupla e tripla carbono-carbono, é uma em que as densidades dos elétrons de dois orbitais *p* paralelos adjacentes se sobrepõem lateralmente para formar um orbital molecular pi ligante.

1.16 A Geometria Molecular: o Modelo da Repulsão dos Pares de Elétrons na Camada de Valência (RPECV)

O modelo RPECV é útil para prever a geometria molecular aproximada.

Temos discutido a geometria das moléculas com base em teorias que surgem através da mecânica quântica. É possível, contudo, prever o arranjo dos átomos nas moléculas e nos íons com base em uma teoria chamada **teoria de repulsão dos pares de elétrons na camada de valência (RPECV, sigla em inglês VSEPR)**. Consideremos os seguintes exemplos encontrados nas Seções 1.16A–E.

Aplicamos a teoria RPECV da seguinte forma:

1. Consideramos moléculas (ou íons) nas quais o átomo central é ligado de modo covalente a dois ou mais átomos ou grupos.
2. Consideramos todos os pares de elétrons de valência do átomo central — tanto aqueles que são compartilhados em ligações covalentes, chamados de **pares ligantes**, como aqueles que não são compartilhados, chamados de pares **não-ligantes** ou **pares não-compartilhados**.
3. Porque os pares de elétrons se repelem uns aos outros, os pares de elétrons da camada de valência tendem a ficar o mais longe possível. A repulsão entre os pares não-ligantes é geralmente maior que aquela entre os pares ligantes.
4. Chegamos à *geometria* das moléculas, levando em consideração todos os pares de elétrons, ligantes e não-ligantes, mas descrevemos a *forma* da molécula ou do íon, levando em consideração as posições dos núcleos (ou átomo) e não as posições dos pares de elétrons.

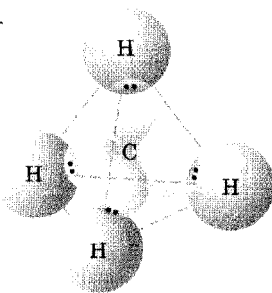



Fig. 1.31 A forma tetraédrica para o metano permite a separação máxima dos quatro pares de elétrons ligantes.

1.16A Metano

A camada de valência do metano contém quatro pares de elétrons ligantes. Somente uma configuração tetraédrica permitirá aos quatro pares de elétrons ter o máximo de separações possíveis (Fig. 1.31). Qualquer outra configuração, por exemplo, um arranjo quadrado plano, irá aproximar mais os pares de elétrons.

Assim, no caso do metano, o modelo RPECV confirma o que conhecíamos desde a proposta de van't Hoff e Le Bel (Seção 1.3B): a molécula de metano tem uma forma tetraédrica.

Problema 1.7 ➤ Parte do raciocínio que levou van't Hoff e Le Bel a proporem uma forma tetraédrica para as moléculas de metano foi baseada no número de isômeros possível para metanos substituídos. Por exemplo, apenas um composto com a fórmula CH_2Cl_2 já foi observado (i.e., não existe a forma isomérica). Considerar ambas, a estrutura quadrada plana e a tetraédrica para CH_2Cl_2, e explicar como esta observação justifica a estrutura tetraédrica.

Os ângulos de ligação para qualquer átomo que possui uma estrutura tetraédrica são de 109,5°. Uma representação desses ângulos no metano é mostrada na Fig. 1.32.

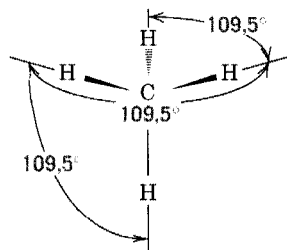



Fig. 1.32 Os ângulos de ligação do metano são de 109,5°.

1.16B Amônia

A forma de uma molécula de amônia (NH_3) é a de **pirâmide triangular**. Há três pares de elétrons ligantes e um par não-ligante. Os ângulos de ligação em uma molécula de amônia são de 107°, um valor muito próximo ao ângulo tetraédrico (109,5°). Podemos escrever uma estrutura tetraédrica geral para os pares de elétrons de amônia colocando os pares não-ligantes em um canto (Fig. 1.33). Um *arranjo tetraédrico* de pares de elétrons explica o arranjo *piramidal triangular* dos quatro átomos. Os ângulos de ligação são 107° (não 109,5°), pois os pares não-ligantes ocupam mais espaço do que os pares ligantes.

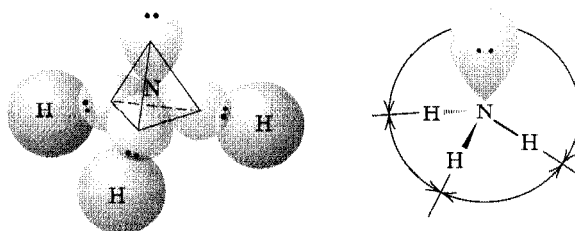



Fig. 1.33 O arranjo tetraédrico dos pares de elétrons de uma molécula de amônia, que resulta quando o par do elétron não-ligante é considerado ocupando um canto. Este arranjo de pares de elétrons explica a forma piramidal triangular da molécula NH_3.

1.16C Água

A molécula de água possui uma forma **angular** ou **deformada**. O ângulo de ligação H—O—H em uma molécula de água é de 105°, um ângulo que também está bastante próximo aos ângulos de ligação de 109,5° do metano.

Podemos escrever uma estrutura tetraédrica geral para os pares de elétrons de uma molécula de água *se colocamos os dois pares de elétrons ligantes e os dois pares de elétrons não-ligantes nos cantos do tetraedro.* Tal estrutura é mostrada na Fig. 1.34. Um *arranjo tetraédrico* dos pares de elétrons explica o *arranjo angular* dos três átomos. O ângulo de ligação é menor que 109,5° pois os pares não-ligantes são de fato "maiores" do que os pares ligantes e a estrutura, portanto, não é um tetraedro perfeito.

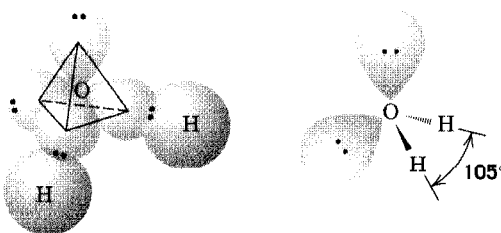
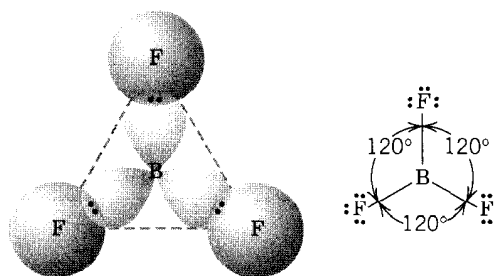



Fig. 1.34 Um arranjo aproximadamente tetraédrico dos pares de elétrons de uma molécula de água, que resulta quando os pares de elétrons não-ligantes são considerados ocupando os cantos. Este arranjo explica a forma angular da molécula H_2O.

1.16D Trifluoreto de Boro

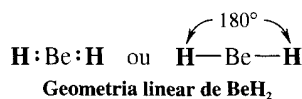
O boro, um elemento do Grupo 3A, só possui três elétrons no nível mais externo. No composto do trifluoreto de boro (BF_3), estes três elétrons são compartilhados com três átomos de flúor. Como resultado, o átomo do boro em BF_3 só possui seis elétrons (três pares ligantes) ao seu redor. A separação máxima dos três pares ligantes ocorre quando ocupam os cantos de um triângulo equilátero. Conseqüentemente, na molécula de trifluoreto de boro os três átomos de flúor pousam em um plano no canto de um triângulo equilátero (Fig. 1.35). Considera-se que o trifluoreto de boro possui uma *estrutura plana triangular.* Os ângulos da ligação são de 120°.

Fig. 1.35 **A forma triangular (plana triangular) do trifluoreto de boro separa ao máximo os três pares ligantes.**

1.16E Hidreto de Berílio

O átomo central berílio de BeH_2 possui apenas dois pares de elétrons ao seu redor; ambos são pares ligantes. A separação destes dois pares é máxima quando estão em lados opostos a um átomo central, conforme mostrado nas estruturas seguintes. Esse arranjo de pares dos elétrons explica a *geometria linear* da molécula BeH_2 e seus ângulos de ligação de 180°.

180°

H:Be:H ou H—Be—H

Geometria linear de BeH_2

Problema 1.8 ➤ Usar a teoria RPECV e prever a geometria de cada uma das seguintes moléculas e íons:

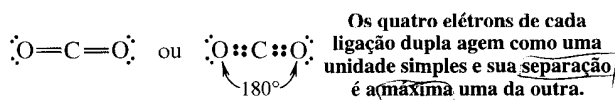
(a) BH_4^-	**(c)** NH_4^+	**(e)** BH_3	**(g)** SiF_4
(b) BeF_2	**(d)** H_2S	**(f)** CF_4	**(h)** $:CCl_3^-$

1.16F Dióxido de Carbono

O método RPECV também pode ser usado para prever as formas das moléculas que contêm ligações múltiplas, se assumimos que *todos os elétrons de uma ligação múltipla agem como se fossem uma unidade simples* e portanto são localizados na região do espaço entre os dois átomos unidos por uma ligação múltipla.

Este princípio pode ser ilustrado com a estrutura de uma molécula de dióxido de carbono (CO_2). O átomo de carbono central do dióxido de carbono é ligado a cada átomo de oxigênio por uma ligação dupla. Sabe-se que o dióxido de carbono possui uma forma linear, e o ângulo de ligação é de 180°.

:Ö=C=Ö: ou :Ö::C::Ö:
180°

Os quatro elétrons de cada ligação dupla agem como uma unidade simples e sua separação é a máxima uma da outra.

Tal estrutura é consistente com a separação máxima dos dois grupos de quatro elétrons ligantes. (Os pares não-ligantes associados com os átomos de oxigênio não têm nenhum efeito sobre a forma.)

Problema 1.9 ➤ Prever os ângulos de ligação **(a)** $F_2C{=}CF_2$, **(b)** $CH_3C{\equiv}CCH_3$, **(c)** $HC{\equiv}N$.

As formas de várias moléculas e íons simples, como previstos pela teoria RPECV, são mostradas na Tabela 1.4. Nesta tabela também incluímos o estado de hibridização do átomo central.

1.17 A Representação de Fórmulas Estruturais

Os químicos orgânicos usam várias maneiras para escrever fórmulas estruturais. Os tipos mais comuns de representações são mostrados na Fig. 1.36. A **estrutura de pontos** a seguir mostra todos os elétrons de valência, mas escrevê-la é monótono e demorado. As outras representações são mais convenientes e portanto são mais usadas.

Tabela 1.4 Formas das Moléculas e Íons da Teoria RPECV

Número de Pares de Elétrons no Átomo Central			Estado de Hibridização do Átomo Central	Forma da Molécula ou Íon[a]	Exemplos
Ligante	Não-ligante	Total			
2	0	2	*sp*	Linear	BeH_2
3	0	3	sp^2	Planar triangular	BF_3, CH_3^+
4	0	4	sp^3	Tetraédrica	CH_4, NH_4^+
3	1	4	$\sim sp^3$	Piramidal triangular	NH_3, CH_3^-
2	2	4	$\sim sp^3$	Angular	H_2O

[a]Com referência à posição dos átomos e excluindo os pares não-ligantes.

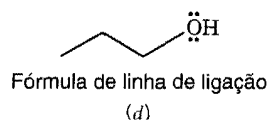
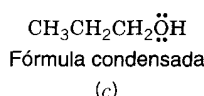
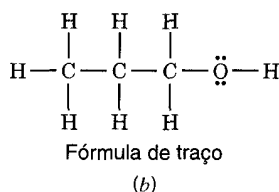
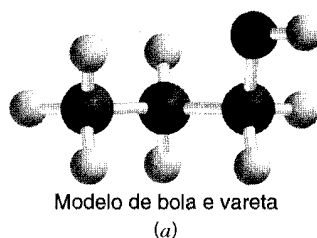
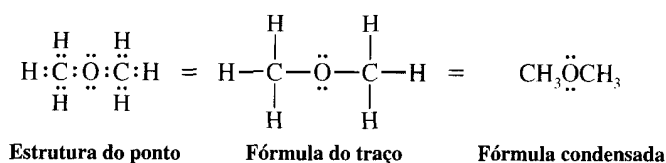



Fig. 1.36 Fórmulas estruturais para o álcool propílico.

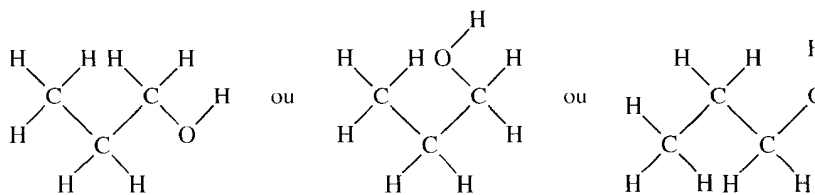
Às vezes até omitimos os pares não-compartilhados quando escrevemos suas fórmulas. Iremos contudo observar que, quando escrevemos as reações químicas, é necessário incluir os pares de elétrons não-compartilhados quando eles participam em uma reação. É uma boa idéia, portanto, adquirir o hábito de escrever os pares de elétrons não-compartilhados (não-ligantes) nas estruturas que você estiver desenhando.

$$H:\underset{\ddot{H}}{\overset{H}{\ddot{C}}}:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}:\underset{\ddot{H}}{\overset{H}{\ddot{C}}}:H \;=\; H-\underset{H}{\overset{H}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}-\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}-\underset{H}{\overset{H}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}-H \;=\; CH_3\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}CH_3$$

Estrutura do ponto **Fórmula do traço** **Fórmula condensada**

1.17A Fórmulas Estruturais de Traço

Se observarmos o modelo de álcool propílico dado na Fig. 1.36*a* e o compararmos com as fórmulas de traço e as condensadas nas Figs. 1.36*b*, *c*, iremos verificar que naquelas fórmulas a cadeia de átomos é retilínea. No modelo, que corresponde mais fielmente à forma real da molécula, a cadeia de átomos não é nada retilínea. Um outro ponto importante é: ***Átomos unidos por ligações simples po-***

dem girar de maneira relativamente livre em relação um com o outro. (Havíamos discutido este ponto brevemente na Seção 1.12B.) Esse giro relativamente livre significa que a cadeia de átomos no álcool propílico pode assumir uma variedade de arranjos iguais aos mostrados a seguir:

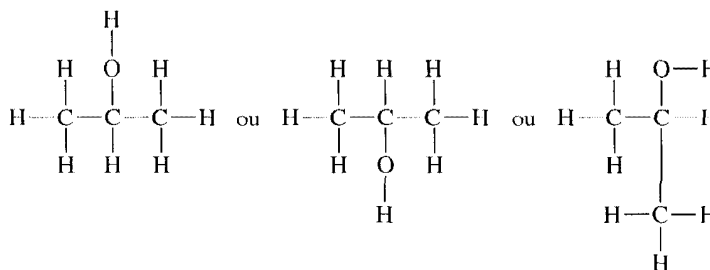
```
                                  H
                                 /
H   H H   H          H   H O   H          H   H   H
 \ /   \ /            \ /   \ /            \ /    |
  C     C   H   ou     C     C     ou   H   C     O
 / \   / \ /          / \   / \          \ / \   /
H   \ /   O          H   \ /   H          C   \ /
     C                    C              / \   C
    / \                  / \            H   H H  \
   H   H                H   H                     H
```

Fórmulas de traço equivalentes para o álcool propílico

É importante que você seja capaz de reconhecer quando um conjunto de fórmulas estruturais têm a mesma conectividade versus quando são isômeros constitucionais.

Significa também que todas as estruturas de traço mencionadas antes *equivalem*, e todas representam o álcool propílico. (Observe que nestas fórmulas representamos os ângulos de ligação como sendo de 90°, não 109,5°. Esta convenção é simplesmente seguida pela comodidade de impressão.)

Fórmulas estruturais como estas indicam a maneira em que os átomos são ligados entre si, *não* se tratando de representações das formas reais da molécula. Mostram o que é chamado de **conectividade** dos átomos. *Isômeros constitucionais (Seção 1.3A) possuem conectividade diferente e, portanto, devem ter fórmulas estruturais diferentes.*

Considere o composto chamado álcool isopropílico, cuja fórmula podemos escrever de várias maneiras:

```
      H
      |
   H  O  H              H  H  H              H  O—H
   |  |  |              |  |  |              |  |
H—C—C—C—H    ou    H—C—C—C—H    ou    H—C—C—H
   |  |  |              |  |  |              |  |
   H  H  H              H  O  H              H  |
                           |                    |
                           H                 H—C—H
                                                |
                                                H
```

Fórmulas de traço equivalentes para o álcool isopropílico

O álcool isopropílico é um isômero constitucional (Seção 1.3A) do álcool propílico pois seus átomos são conectados em uma ordem diferente e ambos os compostos possuem a mesma fórmula molecular, C_3H_8O. No álcool isopropílico o grupo OH é ligado ao carbono central; no álcool propílico ele é ligado ao carbono terminal.

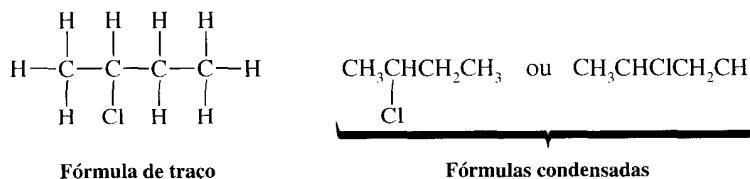
Um outro ponto: nos problemas será solicitado muitas vezes que você escreva as fórmulas estruturais para todos os isômeros com uma certa fórmula molecular. Atenção para não cometer o erro de escrever várias fórmulas equivalentes, iguais àquelas que acabamos de mostrar, confundindo-as com isômeros constitucionais diferentes.

Problema 1.10 ➤ Na verdade existem três isômeros constitucionais com a fórmula molecular C_3H_8O. Vimos duas delas no álcool propílico e no álcool isopropílico. Escrever uma fórmula de traço para o terceiro isômero.

1.17B Fórmulas Estruturais Condensadas

O uso apropriado de fórmulas estruturais condensadas é uma ferramenta essencial na química orgânica.

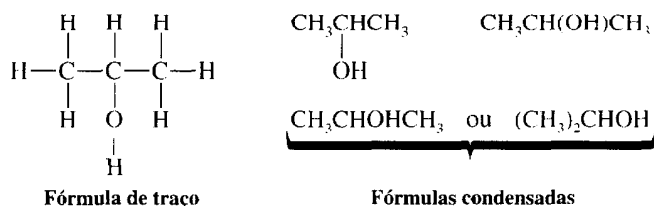
As fórmulas estruturais condensadas são mais fáceis de escrever do que as fórmulas de traço e, quando nos tornarmos familiarizados com as mesmas, comportam todas as informações contidas numa estrutura de traço. Nas fórmulas condensadas todos os átomos de hidrogênio que são ligados a um carbono particular são normalmente escritos imediatamente depois do carbono. Nas fórmulas totalmente condensadas, todos os átomos que são ligados ao carbono são normalmente escritos imediatamente depois daquele carbono, listando primeiro os hidrogênios. Por exemplo:

```
   H  H  H  H
   |  |  |  |
H—C—C—C—C—H        CH3CHCH2CH3   ou   CH3CHClCH2CH3
   |  |  |  |             |
   H  Cl H  H             Cl
```

Fórmula de traço | **Fórmulas condensadas**

A fórmula condensada para o álcool isopropílico pode ser escrita de quatro maneiras diferentes:

Fórmula de traço: H—C(H)(H)—C(H)(OH)—C(H)(H)—H

Fórmulas condensadas: $CH_3CH(OH)CH_3$ (com OH ligado ao C central), $CH_3CH(OH)CH_3$, $CH_3CHOHCH_3$ ou $(CH_3)_2CHOH$

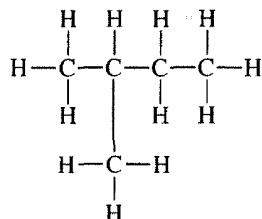
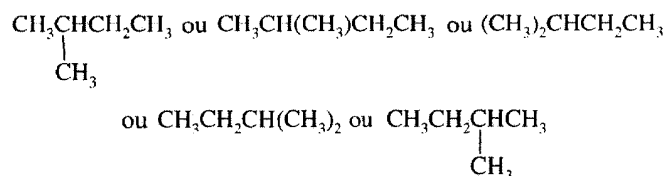
Fórmula de traço **Fórmulas condensadas**

➤ Exemplo

Escrever a fórmula estrutural condensada para os seguintes compostos:

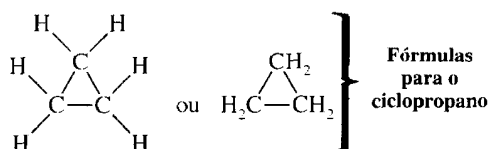
H—C(H)(H)—C(H)(CH₃)—C(H)(H)—C(H)(H)—H

Resposta

$CH_3CHCH_2CH_3$ (com CH_3 ligado ao segundo C) ou $CH_3CH(CH_3)CH_2CH_3$ ou $(CH_3)_2CHCH_2CH_3$

ou $CH_3CH_2CH(CH_3)_2$ ou $CH_3CH_2CHCH_3$ (com CH_3 ligado ao terceiro C)

1.17C As Moléculas Cíclicas

Os compostos orgânicos não têm seus átomos orgânicos arranjados só em cadeia, eles também podem ser arranjados em anéis. O composto chamado de ciclopropano tem seus átomos de carbono arranjados em um anel de três membros.

C_3H_6 (anel com cada C ligado a dois H) ou $H_2C—CH_2$ ligados a CH_2 (anel) — **Fórmulas para o ciclopropano**

À medida que você se torna mais familiarizado com as moléculas orgânicas, chegará à conclusão que as fórmulas de linha de ligação são ferramentas muito úteis para representar estruturas.

1.17D Fórmulas de Linha de Ligação

Muitos químicos orgânicos usam uma fórmula simplificada chamada de **fórmula de linha de ligação**, para representar fórmulas estruturadas. A representação de linha de ligação é a mais rápida de ser escrita pois mostra apenas o esqueleto do carbono. Assumimos que o número de átomos de hidrogênio, necessário para satisfazer as valências do átomo de carbono, estão presentes mas não os escrevemos. Outros átomos (p. ex., O, Cl, N) *são* escritos. Cada ponto de interseção de duas ou mais linhas e o final de uma linha representam um átomo de carbono, a não ser que algum outro átomo esteja sendo incluído.

$CH_3CHClCH_2CH_3$ = CH_3—CH(Cl)—CH_2—CH_3 = (fórmula de linha de ligação com Cl)

Fórmulas de linha de ligação

$CH_3CH(CH_3)CH_2CH_3$ = CH_3 CH_2 CH CH_3 CH_3 =

$(CH_3)_2NCH_2CH_3$ = CH_3 CH_2 N CH_3 CH_3 =

Fórmulas de linha de ligação

Fórmulas de linha de ligação são freqüentemente usadas para os compostos cíclicos.

CH_2 $H_2C—CH_2$ = e $H_2C—CH_2$ $H_2C—CH_2$ =

Ligações múltiplas também são indicadas em fórmulas de linha de ligação. Por exemplo:

CH_3 CH CH_3 C CH_2 CH_3 = CH_2=$CHCH_2OH$ = OH

➤ Exemplo

Escrever a fórmula de linha de ligação para:

$CH_3CHCH_2CH_2CH_2OH$.
CH_3

Resposta

Primeiro, delineamos o esqueleto do carbono, incluindo o grupo OH como segue:

CH_3 CH_2 CH_2 CH CH_2 OH CH_3 = C C C C C OH C

Portanto, a fórmula de linha de ligação é:

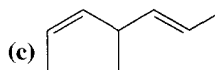
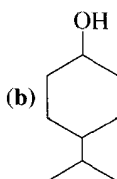
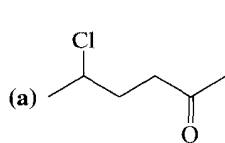
OH

Problema 1.11 ➤ Esboçar o esqueleto de carbono das fórmulas estruturais condensadas a seguir e depois escrever cada uma como uma fórmula de linha de ligação.

(a) $(CH_3)_2CHCH_2CH_3$
(b) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2OH$
(c) $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_3$
(d) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$
(e) $CH_3CH_2CH(OH)CH_2CH_3$
(f) $CH_2{=}C(CH_2CH_3)_2$
(g) $CH_3CCH_2CH_2CH_2CH_3$ (com O ligado por ligação dupla ao C)
(h) $CH_3CHClCH_2CH(CH_3)_2$

Problema 1.12 ➤ *Quais das moléculas no Problema 1.11 formam conjuntos de isômeros constitucionais?*

Problema 1.13 ➤ Escrever fórmulas de traços para cada uma das fórmulas de linha de ligação seguintes.

(a) Cl O (b) OH (c)

1.17E Fórmulas Tridimensionais

Fórmulas de cunhas e cunhas tracejadas são uma ferramenta para mostrar as três dimensões de forma clara.

Nenhuma das fórmulas que havíamos descrito até o momento transmite qualquer informação sobre como os átomos de uma molécula são arranjados no espaço. Há vários tipos de representações para fazer isso. O tipo de fórmula que iremos usar é mostrado na Fig. 1.37. Nessa representação, as ligações que se projetam para cima e fora do plano do papel são indicadas por uma cunha (◀), aquelas que estão atrás do plano são indicadas por cunhas tracejadas (⋯) e aquelas ligações que estão no plano da página são indicadas por uma linha (—). Observe que para átomos tetraédricos desenhamos as duas ligações que estão no plano da página com um ângulo de 109° aproximadamente entre elas, e que a perspectiva tridimensional apropriada irá requerer que as ligações da cunha e da cunha tracejada sejam desenhadas uma perto da outra sobre a página (i.e., o átomo que está na frente quase eclipsa o átomo de trás). Podemos desenhar átomos trigonais planos com todas as ligações no plano da página, separadas por aproximadamente 120°, ou com uma das três ligações no plano da página, uma atrás e uma de frente (como na Fig. 1.19). É melhor desenhar os átomos com geometria ligante linear com todas as ligações no plano da página. Geralmente só usamos as fórmulas tridimensionais quando é necessário transmitir informações sobre a forma da molécula.

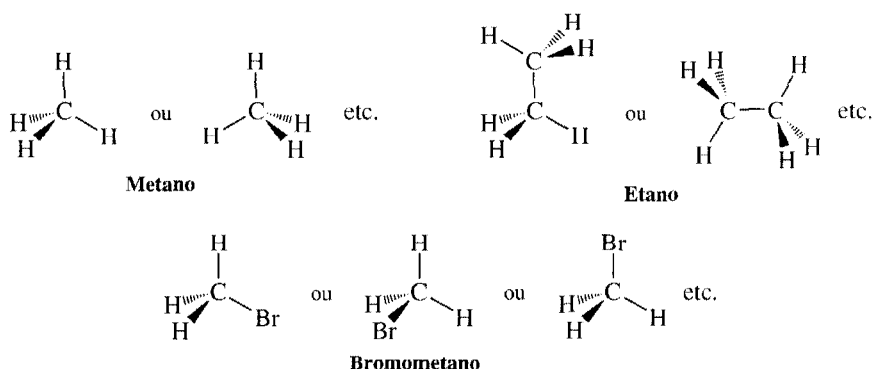



Fig. 1.37 Fórmulas tridimensionais usando cunhas, cunhas tracejadas, linha.

Problema 1.14 ➤ Escrever representações tridimensionais (cunha, cunha tracejada, linha) para cada uma das fórmulas: **(a)** CH_3Cl, **(b)** CH_2Cl_2, **(c)** CH_2BrCl, **(d)** CH_3CH_2Cl.

Palavras-chave e Conceitos

Fórmulas estruturais	**Seções 1.3A e 1.17**
Isômeros	**Seção 1.3A**
Isômeros constitucionais	**Seção 1.3A**
Conectividade	**Seções 1.3A, 1.17A**
Eletronegatividade	**Seção 1.4A**
Ligações iônicas	**Seção 1.4A**
Ligações covalentes	**Seção 1.4B**
Ligações simples	**Seções 1.3 e 1.12**
Ligações duplas	**Seções 1.3 e 1.13**
Ligações triplas	**Seções 1.3 e 1.14**
Estruturas de Lewis	**Seção 1.5**
Carga formal	**Seções 1.3 e 1.7**
Fórmulas estruturais de traço	**Seção 1.17A**
Fórmulas estruturais condensadas	**Seção 1.17B**
Fórmulas de ligação de linha	**Seção 1.17D**
Estereoisômeros	**Seção 1.13B**
Estruturas de ressonância	**Seção 1.8**
Função de onda (ψ)	**Seção 1.9**
Densidade de probabilidade do elétron	**Seção 1.10**
Orbital	**Seção 1.10**
Orbitais atômicos	**Seções 1.10 e 1.15**
Orbitais atômicos híbridos	**Seções 1.12 e 1.15**
Orbitais moleculares	**Seções 1.11 e 1.15**
Superfícies de densidade do elétron	**Seção 1.12B**
Mapas de potencial eletrostático	**Seção 1.8**
Modelo RPECV	**Seção 1.16**

PROBLEMAS ADICIONAIS*

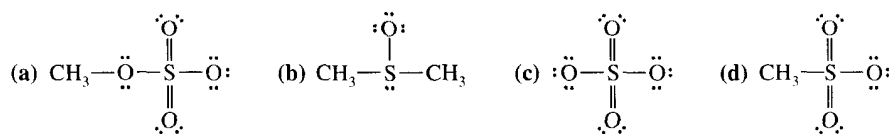
1.15 Qual dos seguintes íons possui a configuração de elétron de um gás nobre?

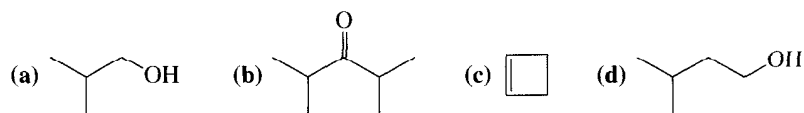
(a) Na^+ (c) F^+ (e) Ca^{2+} (g) O^{2-}
(b) Cl^- (d) H^- (f) S^{2-} (h) Br^+

1.16 Escrever as estruturas de Lewis para cada um dos compostos seguintes:

(a) $SOCl_2$ (b) $POCl_3$ (c) PCl_5 (d) $HONO_2$ (HNO_3)

1.17 Dar a carga da fórmula (se é que existe) em cada um dos átomos seguintes.

(a) $CH_3-\ddot{O}-S(=O)(=O)-\ddot{O}:$ (b) $CH_3-S(-\ddot{O}:)-CH_3$ (c) $:\ddot{O}-S(=O)(=O)-\ddot{O}:$ (d) $CH_3-S(=O)(=O)-\ddot{O}:$

1.18 Escrever uma fórmula estrutural condensada para cada composto dado aqui.

(a) [estrutura em linha com OH] (b) [estrutura em linha com O] (c) [quadrado] (d) [estrutura em linha com OH]

1.19 Qual é a fórmula molecular para cada um dos compostos dados no Problema 1.18?

1.20 Considere cada par de fórmulas estruturais que se seguem e determine se as duas fórmulas representam o mesmo composto, se representam compostos diferentes, mas que são isômeros constitucionais um do outro, ou se representam compostos diferentes que não são isômeros.

(a) Cl~~~Br e Cl~~~~Br

(b) $CH_3CH_2CH_2$ (com CH_2Cl ligado ao último C) e $ClCH_2CH(CH_3)_2$

(c) $H-C(H)(Cl)-Cl$ e $Cl-C(H)(H)-Cl$

(d) $F-C(H)(H)-C(H)(H)-C(H)(-H)-C(H)(H)-F$ e $CH_2FCH_2CH_2CH_2F$

(e) $CH_3-C(CH_3)(CH_3)-CH_3$ e $(CH_3)_3C-CH_3$

(f) $CH_2{=}CHCH_2CH_3$ e CH_3-CH (anel com H_2C-CH_2)

(g) $CH_3OCH_2CH_3$ e $CH_3-C(=O)-CH_3$ (l) $CH_3C(=O)CH_3$ e $C(=O)$ (anel com H_2C-CH_2)

*Os problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

(h) $CH_3CH_2(CH_2CH_3)$ e $CH_3CH_2CH_2CH_3$ (in the first formula, CH_2CH_3 is bonded below the CH_2)

(i) $CH_3OCH_2CH_3$ e $H_2C—CH_2$ ring closed by $C{=}O$ (a C=O carbon bonded to both CH_2 groups, forming a three-membered ring)

(j) $CH_2ClCHClCH_3$ e $CH_3CHClCH_2Cl$

(k) $CH_3CH_2CHClCH_2Cl$ e CH_3CHCH_2Cl with CH_2Cl bonded below the CH

(m) H—C(Cl)(H)—Br e Cl—C(H)(H)—Br

(n) CH_3—C(CH_3)(H)—H e CH_3—C(H)(H)—CH_3

(o) (H)(H)(F)C—C(H)(H)(F) e (H)(H)(F)C—C(H)(F)(H)

(p) (H)(H)(F)C—C(H)(H)(F) e (F)(H)(F)C—C(H)(H)(H)

1.21 Reescrever cada uma das seguintes fórmulas, usando as fórmulas de linha de ligação:

(a) $CH_3CH_2CH_2C(=O)CH_3$

(b) $CH_3CH(CH_3)CH_2CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$

(c) $(CH_3)_3CCH_2CH_2CH_2OH$

(d) $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2C(=O)OH$

(e) $CH_2{=}CHCH_2CH_2CH{=}CHCH_3$

(f) Six-membered ring: C(=O), CH_2, CH_2, $C\,H_2$, HC, HC (with a double bond between the two HC groups)

1.22 Escrever uma fórmula de traço para cada uma das seguintes moléculas, mostrando quaisquer pares de elétrons não-compartilhados.

(a)

(b)

(c) $(CH_3)_2NCH_2CH_3$

(d)

1.23 Escrever fórmulas estruturais de sua escolha, para todos os isômeros constitucionais com a fórmula molecular C_4H_8.

1.24 Escrever fórmulas estruturais para pelo menos três isômeros constitucionais com a fórmula molecular CH_3NO_2. (Ao responder esta questão é necessário atribuir uma carga formal para qualquer átomo que a possui.)

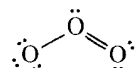
***1.25** O ácido ciânico (H—O—C≡N) e o ácido isociânico (H—N=C=O) diferem nas posições de seus elétrons, mas suas estruturas não representam estruturas de ressonância. **(a)** Explicar. **(b)** A perda de um próton do ácido ciânico produz o mesmo ânion que aquele obtido pela perda de um próton do ácido isociânico. Explicar.

1.26 Considerar uma espécie química (seja uma molécula ou um íon) na qual um átomo de carbono forma três ligações simples para três átomos de hidrogênio, e na qual o átomo de carbono não possui qualquer um dos elétrons de valência. **(a)** Qual é a carga formal de um átomo de carbono? **(b)** Qual é a carga total da espécie? **(c)** Qual seria a forma esperada dessa espécie? **(d)** Qual seria o estado de hibridização do átomo do carbono?

1.27 Considerar uma espécie química como aquela no problema anterior onde o átomo de carbono forma três ligações simples para três átomos de hidrogênio, mas na qual o átomo de carbono possui um par de elétrons não-compartilhados. **(a)** Qual seria a carga formal do átomo de carbono? **(b)** Qual seria a carga total da espécie? **(c)** Qual seria a forma esperada dessa espécie? **(d)** Qual seria o estado de hibridização do átomo de carbono?

1.28 Considerar uma outra espécie química como aquela no problema anterior onde o átomo de carbono forma três ligações simples para três átomos de hidrogênio, mas na qual o átomo de carbono possui um elétron simples não-emparelhado. **(a)** Qual seria a carga formal do átomo de carbono? **(b)** Qual seria a carga total da espécie? **(c)** Sabendo que a forma desta espécie é plana triangular, qual seria o estado de hibridização do átomo de carbono?

1.29 O ozônio (O_3) é encontrado na atmosfera superior onde absorve radiação ultravioleta (UV) altamente energética, proporcionando desta maneira uma camada protetora à Terra (conforme Seção 10.11E). Uma estrutura de ressonância possível para o ozônio é a seguinte:

:Ö—Ö=Ö:

(a) Atribuir quaisquer cargas formais necessárias para os átomos nesta estrutura. **(b)** Escrever uma outra estrutura de ressonância equivalente para o ozônio. **(c)** Qual a previsão destas estruturas de ressonância sobre o comprimento relativo das duas ligações oxigênio-oxigênio para o ozônio? **(d)** A estrutura mencionada antes, e aquela que você escreveu, assume uma forma angular para a molécula de ozônio. Esta forma é consistente com a teoria RPECV? Explicar a resposta.

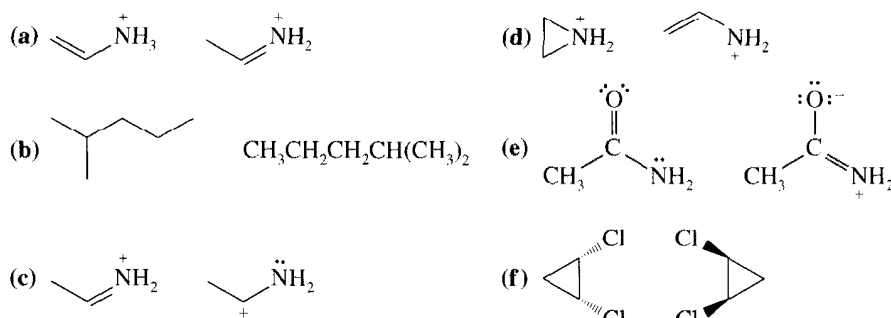
1.30 Escrever estruturas de ressonância para o íon azida, N_3^-. Explicar como estas estruturas de ressonância justificam o fato de que ambas as ligações do íon azida têm o mesmo comprimento.

1.31 Escrever fórmulas estruturais do tipo indicado: **(a)** Fórmulas de linha de ligação para sete isômeros constitucionais com a fórmula $C_4H_{10}O$. **(b)** Fórmulas estruturais condensadas para dois isômeros constitucionais com a fórmula C_2H_7N. **(c)** Fórmulas estruturais condensadas para quatro isômeros constitucionais com a fórmula C_3H_9N. **(d)** Fórmulas de linha de ligação para três isômeros constitucionais com a fórmula C_5H_{12}.

***1.32** Qual é a relação entre os membros dos seguintes pares? Isto é, são isômeros constitucionais os mesmos ou algo diferente (especificar)?

(a) $\overset{+}{N}H_3$ $\overset{+}{N}H_2$ (d) $\overset{+}{N}H_2$ $\underset{+}{N}H_2$

(b) $CH_3CH_2CH_2CH(CH_3)_2$ (e) CH_3—C(=Ö:)—N̈H$_2$ CH_3—C(—Ö:$^-$)=$\underset{+}{N}H_2$

(c) $\overset{+}{N}H_2$ $\underset{+}{\ddot{N}}H_2$ (f) Cl, Cl   Cl, Cl

***1.33** No Cap. 15 iremos aprender como se forma o íon nitrônio, NO_2^+, quando os ácidos nítrico e sulfúrico concentrados são misturados. **(a)** Escrever a estrutura de Lewis para o íon nitrônio. **(b)** Qual é a geometria prevista pela teoria RPECV, para o íon NO_2^+? **(c)** Dar uma espécie que tem o mesmo número de elétrons do NO_2^+.

***1.34** Dados os seguintes conjuntos de átomos, escrever fórmulas de linha de ligação para todos os componentes isoméricos constitucionalmente ou íons possíveis, que pudessem ser feitos a partir dos mesmos. Mostrar todos os pares de elétrons não-compartilhados e todas as cargas formais, se houver.

Conjunto	Átomos de C	Átomos de H	Outros
A	3	6	2 átomos de Br
B	3	9	1 átomo de N & 1 átomo de O (não no mesmo C)
C	3	4	1 átomo de O
D	2	7	1 átomo de N & 1 próton
E	3	7	1 elétron extra

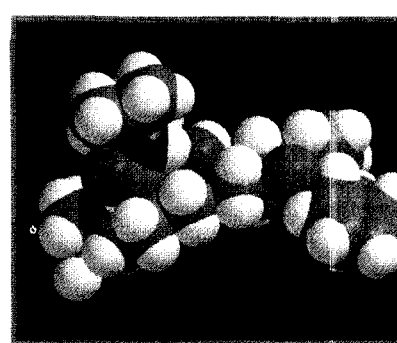
PROBLEMA PARA TRABALHO EM GRUPO

Seu instrutor irá orientá-lo como trabalhar estes problemas com um grupo.

Considerar o composto com a seguinte fórmula molecular condensada.

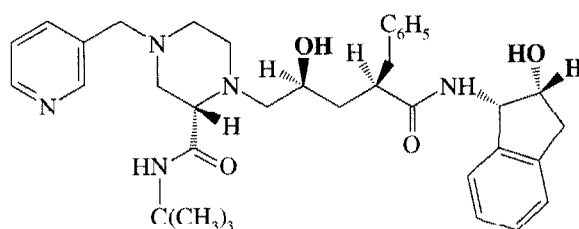
$$CH_3CHOHCH{=}CH_2$$

1. Escrever uma fórmula estrutural de traço cheio para o composto.
2. Mostrar todos os pares de elétrons não-ligantes na fórmula estrutural de traço.
3. Indicar quaisquer cargas formais que possam estar presentes na molécula.
4. Identificar o estado de hibridização de cada átomo de carbono e do oxigênio.
5. Desenhar uma representação de perspectiva tridimensional para o composto, mostrando os ângulos de ligação aproximados, da maneira mais clara possível. Usar linhas ordinárias para indicar as ligações no plano do papel, cunhas cheias para ligações na parte dianteira do papel e cunhas tracejadas para ligações atrás do papel.
6. Identificar todos os ângulos de ligação na estrutura tridimensional.
7. Desenhar uma fórmula de ligação de linha para o composto.
8. Forneça duas estruturas, cada uma com dois carbonos hibridizados em *sp* e a fórmula molecular C_4H_6O. Criar uma dessas estruturas de tal modo que ela seja linear com relação a todos os átomos de carbono. Repetir as partes 1–7 para ambas as estruturas.

Capítulo 2

Compostos de Carbono Representativos: Grupos Funcionais, Forças Intermoleculares e Espectroscopia de Infravermelho (IV)

Estrutura É Tudo

A estrutura tridimensional de uma molécula orgânica e os grupos funcionais que ela contém determinam sua função biológica. Considere como exemplo a droga Crixivan, produzida pela Merck e Co., largamente usada *na luta contra a AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida).*

Crixivan inibe uma enzima (um catalisador biológico) chamada HIV protease (vírus da imunodeficiência humana), que é essencial ao vírus da AIDS. No entanto, Crixivan não é um medicamento proveniente da natureza, tal como a penicilina. Os químicos o fizeram. Com o auxílio de computadores e um processo de planejamento químico racional, os químicos chegaram a uma estrutura básica que então usaram como ponto de partida. Em seguida, eles sintetizaram muitos outros compostos baseados nesse planejamento até que encontraram um composto (Crixivan) que possuía um excelente potencial como droga.

Crixivan (um inibidor da HIV protease)

Crixivan deve interagir com a estrutura tridimensional da HIV protease de um modo altamente específico. Uma condição essencial para esta interação é que o grupo hidroxila (OH, mostrado aqui em negrito) esteja próximo ao centro do Crixivan. Este grupo funcional torna o Crixivan um membro de uma família química chamada álcoois, que iremos introduzir neste capítulo. Este grupo hidroxila do Crixivan imita o verdadeiro intermediário químico que se forma quando a HIV protease atua sobre o vírus da AIDS. Por ter maior afinidade pela enzima do que seu reagente natural, o Crixivan se entrelaça com a HIV protease e impede que a enzima realize o trabalho mortal que normalmente faz nas células infectadas pelo HIV.

No planejamento do Crixivan, os químicos também tinham que considerar um outro aspecto das moléculas que sintetizaram e testaram: sua solubilidade em água. Os compostos inicialmente testados pela Merck não eram solúveis o suficiente no ambiente aquoso do corpo humano para serem eficazes. Os químicos eventualmente modificaram tais estruturas para aumentar sua solubilidade em água introduzindo uma cadeia lateral (mostrada à direita) que fornecia ao Crixivan uma maior afinidade pela água.

2.1 Ligações Covalentes Carbono-Carbono

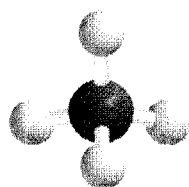
A capacidade do carbono de formar ligações covalentes fortes com outros átomos de carbono é a propriedade que, mais do que qualquer outra, justifica a existência de um campo de estudo chamado química orgânica. É também esta propriedade que justifica em parte o fato de o carbono ser o elemento ao redor do qual a maioria das moléculas de organismos vivos são construídas. A habilidade do carbono em formar quatro ligações fortes com outros átomos de carbono, bem como com hidrogênio, oxigênio, enxofre e nitrogênio, fornece a versatilidade necessária à estrutura, que torna possível a existência de um vasto número de moléculas diferentes presentes em organismos vivos complexos. Neste capítulo veremos como os compostos orgânicos podem ser organizados em famílias, com base em certos agrupamentos de átomos que suas moléculas podem possuir. Os químicos orgânicos chamam esses agrupamentos de átomos de *grupos funcionais*, e são esses grupos funcionais que determinam a maioria das propriedades químicas e físicas de cada família.

Estudaremos também aqui uma técnica instrumental chamada *espectroscopia de infravermelho*, que pode ser usada para demonstrar a presença de grupos funcionais particulares nas moléculas de um composto.

2.2 Hidrocarbonetos: Alcanos, Alcenos, Alcinos e Compostos Aromáticos Representativos

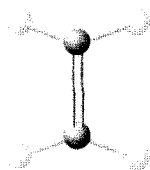
Hidrocarbonetos, como sugere o nome, são compostos cujas moléculas contêm apenas átomos de carbono e hidrogênio. Metano (CH_4) e etano (C_2H_6) são hidrocarbonetos. Eles também pertencem a um subgrupo de hidrocarbonetos conhecido como **alcanos**, cujos membros não possuem ligações múltiplas entre os átomos de carbono. ***Hidrocarbonetos cujas moléculas possuem uma ligação dupla carbono-carbono*** são chamados **alcenos** e ***aqueles com uma ligação tripla carbono–carbono*** são chamados **alcinos**. Hidrocarbonetos que contêm um anel especial, que introduziremos na Seção 2.2D e estudaremos no Cap. 14, são chamados **hidrocarbonetos aromáticos**.

Geralmente, compostos como os alcanos, cujas moléculas possuem apenas ligações simples, são chamados de **compostos saturados** pois contêm o número máximo de átomos de hidrogênio que um composto de carbono pode possuir. Compostos com ligações múltiplas, tais como alcenos, alcinos e hidrocarbonetos aromáticos, são chamados de **compostos insaturados** pois possuem menos que o número máximo de átomos de hidrogênio, podendo ser hidrogenados em condições apropriadas. Nós teremos mais a dizer sobre isso no Cap. 7.

2.2A Alcanos

Metano

As principais fontes de alcanos são o gás natural e o petróleo. Os alcanos menores (metano até butano) são gases em condições ambiente. Os alcanos de maior peso molecular são obtidos principalmente através do refinamento do petróleo. Metano, o alcano mais simples, foi um dos principais componentes da atmosfera primitiva deste planeta e ainda é encontrado na atmosfera da Terra, porém não mais em quantidades apreciáveis. Entretanto, o metano é o componente principal das atmosferas de Júpiter, Saturno, Urano e Netuno. Recentemente, metano também foi detectado no espaço interestelar — muito distante da Terra (10^{16} km), em um corpo celeste que emite ondas de rádio na constelação de Órion.

Na Terra, metano é o principal componente do gás natural. Os Estados Unidos estão usando atualmente suas grandes reservas de gás natural em uma velocidade bastante elevada. Como os componentes do gás natural são importantes na indústria, muitos esforços estão sendo feitos a fim de desenvolver processos de gaseificação de carvão como fontes alternativas.

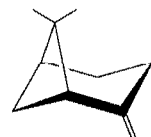
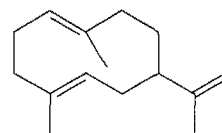
Alguns organismos vivos produzem metano a partir de dióxido de carbono e hidrogênio. Estas criaturas muito primitivas, chamadas *metanogênios*, podem ser os organismos mais antigos na Terra e podem representar uma forma independente de desenvolvimento evolutivo. Metanogênios podem sobreviver apenas em ambiente anaeróbico (isto é, livre de oxigênio). Eles foram encontrados em valas oceânicas, em lama, em esgotos e no estômago dos bovinos.

2.2B Alcenos

Eteno

Eteno e propeno, os dois alcenos mais simples, estão entre os mais importantes produtos químicos industriais produzidos nos Estados Unidos. A cada ano as indústrias químicas produzem mais de 15 milhões de toneladas de eteno e cerca de 7,5 milhões de toneladas de propeno. Eteno é usado como matéria-prima para a síntese de diversos compostos industriais, incluindo etanol, óxido de etileno, etanal e o polímero polietileno (Seção 10.10). Propeno é usado na preparação do polímero polipropi-

leno (Seção 10.10 e Tópico Especial A) e, além de outros usos, o propeno é a matéria-prima para a síntese de acetona e cumeno (Seção 21.4).

Eteno também ocorre na natureza como hormônio de plantas. É produzido naturalmente por frutos tais como tomates e bananas, estando ainda envolvido no processo de amadurecimento dessas frutas. Hoje em dia se faz muito uso de eteno no comércio de frutas para causar o amadurecimento de tomates e bananas colhidos ainda verdes, já que frutas verdes são menos suscetíveis a danos durante o transporte.

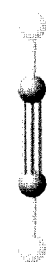
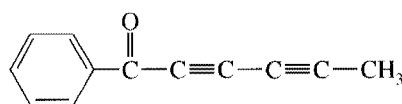
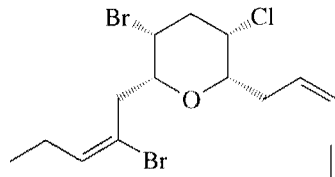
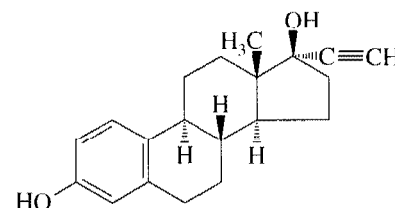
Existem muitos outros alcenos de ocorrência natural. Dois exemplos são:

β-Pineno (um componente da terebintina)

Um feromônio de alarme de afídios (pulgões)

2.2C Alcinos

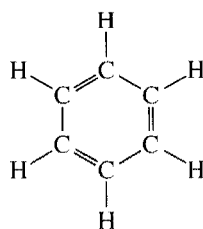
Etino

O alcino mais simples é o etino (também chamado acetileno). Alcinos ocorrem na natureza e podem ser sintetizados em laboratório. Friedrich Wöhler sintetizou etino em 1862 pela reação de carbeto de cálcio e água. O etino produzido desta maneira era queimado em lâmpadas de carbureto, como as utilizadas antigamente nos capacetes dos mineiros. Como queima em temperaturas elevadas, etino é usado em maçaricos de soldas.

Alcinos cujas moléculas possuem múltiplas ligações triplas existem na atmosfera dos planetas mais externos do nosso sistema solar. H. W. Kroto (Universidade de Sussex, Inglaterra) identificou compostos chamados cianopoliinos no espaço interestelar. (Kroto recebeu o prêmio Nobel de Química em 1996 pela descoberta de buckminsterfulerenos, Seção 14.8C.)

Dois exemplos de alcinos dentre os milhares que possuem uma origem biossintética são capilino, um agente antifúngico, e dactilino, um produto natural marinho que é inibidor do metabolismo do pentobarbital. Etinil estradiol é um alcino sintético, cujas propriedades semelhantes ao estrogênio encontraram uso em contraceptivos orais.

Capilino

Dactilino

Etinil estradiol [17α-etinil-1,3,5(10)-estratrieno-3,17β-diol]

2.2D Benzeno: Um Hidrocarboneto Aromático Representativo

No Cap. 14 nós estudaremos com detalhes um grupo de hidrocarbonetos cíclicos insaturados conhecidos como compostos aromáticos. O composto conhecido como **benzeno** é o protótipo de um composto aromático. Benzeno pode ser escrito como um anel de seis membros com ligações duplas e simples alternadas, chamada de estrutura de Kekulé depois que August Kekulé (Seção 1.3) concebeu esta representação pela primeira vez.

Estrutura de Kekulé para o benzeno

Representação em linha de ligação da estrutura de Kekulé

Embora a estrutura de Kekulé seja freqüentemente usada para os compostos do benzeno, existem muitas evidências de que tal representação é inadequada e incorreta. Por exemplo, se o benzeno tivesse ligações simples e duplas alternadas, conforme indica a estrutura de Kekulé, nós esperaríamos que o comprimento das ligações carbono-carbono do anel fossem alternadamente mais longas e mais curtas, como se verifica em ligações simples e duplas típicas (Fig. 1.30). De fato, as ligações carbono-carbono do benzeno são todas do mesmo tamanho (1,39 Å), um valor intermediário ao de uma ligação simples carbono-carbono e uma ligação dupla carbono-carbono. Existem dois modos de tratar este problema: com a teoria de ressonância ou com a teoria do orbital molecular.

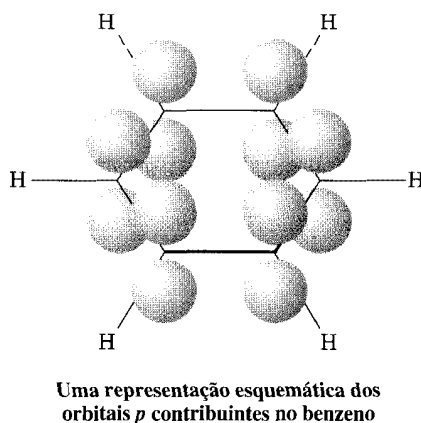
Se usarmos a teoria de ressonância, nós visualizaremos o benzeno como sendo representado por uma das duas estruturas equivalentes de Kekulé:

Duas estruturas de Kekulé contribuintes para o benzeno

Uma representação do híbrido de ressonância

Com base nos princípios da teoria de ressonância (Seção 1.8) verificamos, no entanto, que o benzeno não pode ser adequadamente representado por uma ou outra estrutura, mas que, em vez disso, *seria visto como um híbrido das duas estruturas*. Representamos este híbrido como um hexágono com um círculo no centro. A teoria de ressonância, então, resolve o problema que encontramos ao tentarmos compreender como todas as ligações carbono-carbono são do mesmo tamanho. De acordo com a teoria de ressonância, as ligações não são simples e duplas alternadas, e sim um híbrido de ressonância das duas: qualquer ligação que apresenta-se simples no primeiro contribuinte é dupla no segundo, e vice-versa. Assim, esperaríamos que *todas as ligações carbono-carbono fossem a mesma*, e que tivessem o comprimento de um valor intermediário de uma ligação simples e uma ligação dupla. É claro que é isto o que realmente se verifica.

Na teoria do orbital molecular, que descreveremos com mais profundidade no Cap. 14, nós devemos reconhecer inicialmente que os átomos de carbono no anel do benzeno possuem hibridação sp^2. Assim, cada átomo de carbono possui um orbital p com um lobo acima do plano do anel e um lobo abaixo do plano do anel.

Uma representação esquemática dos orbitais *p* contribuintes no benzeno

Embora a descrição dos orbitais p em nossa ilustração não mostre, cada lobo de cada orbital p, acima e abaixo do anel, sobrepõe-se com o lobo do orbital p do átomo vizinho de cada lado. Este tipo de sobreposição forma um grupo de orbitais moleculares ligantes que circunda todos os átomos de carbono do anel. Desta forma, os seis elétrons associados a estes orbitais p (um de cada) estão **deslocalizados** sobre todos os seis átomos de carbono do anel. Tal deslocalização de elétrons explica como todas as ligações carbono-carbono são equivalentes e possuem o mesmo comprimento. Na Seção 14.7B, quando estudarmos espectroscopia de ressonância magnética nuclear, nós apresentaremos evidências físicas convincentes para essa deslocalização de elétrons.

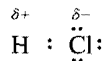
2.3 Ligações Covalentes Polares

Até agora estudamos principalmente moléculas que possuem apenas ligações carbono-carbono e carbono-hidrogênio, isto é, ligações com pouca ou nenhuma diferença de eletronegatividade entre os átomos ligados. (Eletronegatividade já foi discutida na Seção 1.4.) Logo começaremos a estudar gru-

pos de átomos chamados grupos funcionais (Seção 2.5). Muitos grupos funcionais contêm átomos de eletronegatividades diferentes. Primeiro, entretanto, é necessário considerar algumas propriedades de ligações entre átomos que possuem diferentes eletronegatividades.

Os conceitos de eletronegatividade e polaridade de ligação ajudarão bastante na compreensão das propriedades moleculares e da reatividade.

Quando dois átomos de eletronegatividades diferentes formam uma ligação covalente, os elétrons não são divididos igualmente entre eles. O átomo com maior eletronegatividade puxa o par de elétrons para si, resultando em uma **ligação covalente polar**. (Uma definição para **eletronegatividade** é *a habilidade de um elemento em atrair elétrons que estão sendo compartilhados em uma ligação covalente*; veja Seção 1.4A.) Um exemplo de tal ligação covalente polar é a do cloreto de hidrogênio. O átomo de cloro, com sua maior eletronegatividade, puxa os elétrons ligantes para si. Isso torna o átomo de hidrogênio de algum modo deficiente de elétron e dá a ele uma carga positiva *parcial* ($\delta+$). O átomo de cloro torna-se então rico em elétrons e carrega uma carga negativa *parcial* ($\delta-$).

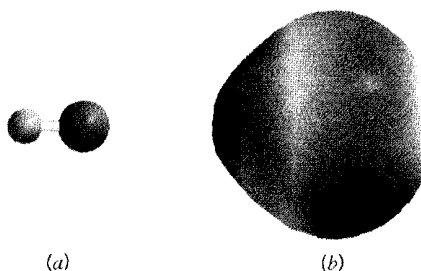
$$\overset{\delta+}{H} : \overset{\delta-}{\ddot{\underset{..}{Cl}}}:$$

Como o cloreto de hidrogênio possui uma extremidade parcialmente positiva e outra parcialmente negativa, é uma molécula com **dipolo**, e que possui um **momento dipolo**.

Um dipolo

A Fig. 2.1 (veja Encarte em cores) mostra um modelo bola e vareta e um mapa de potencial eletrostático na superfície de densidade eletrônica para a molécula de cloreto de hidrogênio.

O momento dipolo é uma propriedade física que pode ser medida experimentalmente. *É definida* como o produto da magnitude da carga em unidades eletrostáticas (ue) e a distância que as separa em centímetros (cm).

$$\text{Momento dipolo} = \text{carga (em ue)} \times \text{distância (em cm)}$$
$$\mu = e \times d$$

Fig. 2.1 *(a)* **Um modelo bola e vareta para o cloreto de hidrogênio.** *(b)* **Um mapa de potencial eletrostático calculado para o cloreto de hidrogênio, mostrando regiões de carga relativamente mais negativa em vermelho e mais positiva em azul. A carga negativa está visivelmente localizada próxima ao cloro, resultando em um forte momento dipolo para a molécula. (Ver Encarte em cores.)** (*a*) (*b*)

As cargas estão tipicamente na ordem de 10^{-10} ue e as distâncias estão na ordem de 10^{-8} cm. Conseqüentemente, os momentos dipolo estão tipicamente na ordem de 10^{-18} ue cm. Por conveniência, esta unidade, 1×10^{-18} ue cm, é definida como um **debye** e é abreviada como D. (A unidade foi denominada por Peter J. W. Debye, um químico nascido na Holanda, que ensinou na Universidade de Cornell de 1936 a 1966. Debye ganhou o Prêmio Nobel em 1936.)

A direção da polaridade de uma ligação polar pode ser simbolizada pela quantidade vetorial $\leftarrow\!\!\!\!+$. A extremidade cortada da seta é o pólo positivo e a cabeça da seta é o pólo negativo.

(extremidade positiva) $\mapsto$ (extremidade negativa)

No HCl, por exemplo, indicaríamos a direção do momento dipolo do seguinte modo:

$$\underset{\mapsto}{H\text{—}Cl}$$

Se necessário, pode-se usar o comprimento da seta para indicar a magnitude do momento dipolo. Momentos dipolo, como nós veremos na Seção 2.4, são quantidades muito úteis na análise de propriedades físicas de compostos.

Problema 2.1 ➤ Dê a direção do momento dipolo (se houver) para cada uma das seguintes moléculas: (a) HF, (b) IBr, (c) Br_2, (d) F_2.

2.4 Moléculas Polares e Apolares

Na discussão sobre momento dipolo da seção anterior, nossa atenção estava direcionada para moléculas diatômicas simples. Qualquer molécula *diatômica* na qual os dois átomos são *diferentes* (e, portanto, possuem eletronegatividades diferentes) possuirá necessariamente um momento dipolo. Se examinarmos a Tabela 2.1, entretanto, descobriremos que algumas moléculas com mais de dois átomos (p. ex., CCl_4, CO_2) possuem ligações *polares mas não possuem momento dipolo*. Com o que aprendemos sobre o formato das moléculas (Seções 1.12-1.16) podemos compreender como isto pode ocorrer.

Tabela 2.1 Momentos Dipolo de Algumas Moléculas Simples

Fórmula	μ(D)	Fórmula	μ(D)
H_2	0	CH_4	0
Cl_2	0	CH_3Cl	1,87
HF	1,91	CH_2Cl_2	1,55
HCl	1,08	$CHCl_3$	1,02
HBr	0,80	CCl_4	0
HI	0,42	NH_3	1,47
BF_3	0	NF_3	0,24
CO_2	0	H_2O	1,85

Considere uma molécula de tetracloreto de carbono (CCl_4). Como a eletronegatividade do cloro é maior do que a do carbono, todas as ligações carbono-cloro são polares. Cada átomo de cloro possui uma carga parcial negativa e o átomo de carbono torna-se consideravelmente positivo. Como a molécula de tetracloreto de carbono é tetraédrica (Fig. 2.2), entretanto, *o centro de carga positiva e o centro de carga negativa coincidem e a molécula apresenta um momento dipolo líquido nulo.*

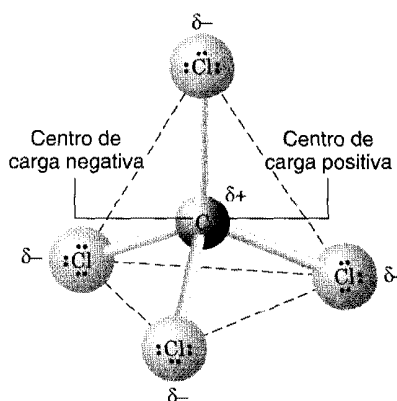



Fig. 2.2 Distribuição de cargas no tetracloreto de carbono.

Este resultado pode ser ilustrado de modo um pouco diferente: se usarmos setas (+→) para representar a direção da polaridade de cada ligação, obteremos o arranjo de momentos de ligação mostrado na Fig. 2.3. Como os momentos de ligação são vetores de igual magnitude dispostos tetraedrica-

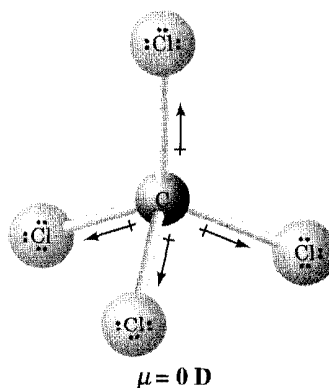
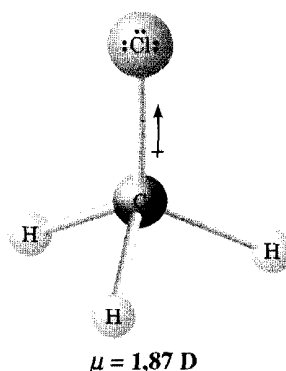



Fig. 2.3 Uma orientação tetraédrica de iguais momentos de ligação faz seus efeitos se cancelarem.

Fig. 2.4 O momento dipolo do clorometano vem principalmente da ligação altamente polar carbono-cloro.

mente, seus efeitos se cancelam. A soma vetorial é zero e, conseqüentemente, a molécula *não apresenta momento dipolo líquido.*

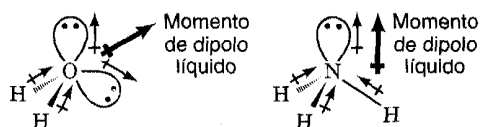
A molécula de clorometano (CH_3Cl) tem um momento dipolo líquido de 1,87 D. Como carbono e hidrogênio possuem eletronegatividades aproximadamente iguais (Tabela 1.2), a contribuição de três ligações C—H para o dipolo total será desprezível. Entretanto, a diferença de eletronegatividade entre carbono e cloro é grande e esta ligação altamente polar C—Cl contribui para a maior parte do momento dipolo do CH_3Cl (Fig. 2.4).

Problema 2.2 ➤ Trifluoreto de boro (BF_3) não possui momento dipolo ($\mu = 0$). Explique como esta observação confirma a geometria desta molécula prevista pela teoria RPECV.

Problema 2.3 ➤ Tetracloroeteno ($CCl_2{=}CCl_2$) não apresenta momento dipolo. Explique este fato com base no formato da molécula.

Problema 2.4 ➤ Dióxido de enxofre (SO_2) possui momento dipolo ($\mu = 1,63$ D); por outro lado, dióxido de carbono (CO_2) não possui momento dipolo ($\mu = 0$). O que esses fatos mostram sobre a geometria das duas moléculas?

Pares de elétrons não-compartilhados fazem grandes contribuições para o momento dipolo da água e da amônia. Como tais pares de elétrons não estão ligados a nenhum outro átomo para neutralizar parcialmente sua carga negativa, contribuem para um alto momento dipolo, apontado para fora do átomo central (Fig. 2.5). (Os momentos de O—H e N—H são também consideráveis.)

Fig. 2.5 Momentos de ligação e os momentos dipolo resultantes para a água e para a amônia.

Problema 2.5 ➤ Usando uma fórmula tridimensional, mostre a direção do momento dipolo de CH_3OH.

Problema 2.6 ➤ Triclorometano ($CHCl_3$, também chamado de *clorofórmio*) possui um momento dipolo maior que o do $CFCl_3$. Use estruturas tridimensionais e momentos de ligação para explicar este fato.

2.4A Momento Dipolo em Alcenos

Isômeros cis-trans de alcenos (Seção 1.13B) apresentam propriedades físicas diferentes. Eles possuem pontos de fusão e pontos de ebulição diferentes, e freqüentemente há grandes diferenças na magnitude de seus momentos dipolo. A Tabela 2.2 resume algumas das propriedades físicas de dois pares de isômeros cis-trans.

Tabela 2.2 Propriedades Físicas de Alguns Isômeros Cis-Trans

Composto	Ponto de Fusão (°C)	Ponto de Ebulição (°C)	Momento Dipolo (D)
cis-1,2-Dicloroeteno	−80	60	1,90
trans-1,2-Dicloroeteno	−50	48	0
cis-1,2-Dibromoeteno	−53	112,5	1,35
trans-1,2-Dibromoeteno	− 6	108	0

Problema 2.7 ➤ Indique a direção dos momentos de ligação importantes para cada um dos seguintes compostos (ignore as ligações C—H). Você deve também mostrar a direção do momento dipolo resultante para a molécula. Caso não exista, atribua $\mu = 0$.

(a) *cis*-CHF═CHF (c) $CH_2{=}CF_2$

(b) *trans*-CHF═CHF (d) $CF_2{=}CF_2$

Problema 2.8 ➤ Escreva fórmulas estruturais para todos os alcenos (a) com a fórmula $C_2H_2Br_2$ e (b) com a fórmula $C_2Br_2Cl_2$. Para cada caso determine os compostos que são isômeros cis-trans entre si. Faça uma previsão do momento dipolo de cada um.

2.5 Grupos Funcionais

Uma grande vantagem da teoria estrutural é nos permitir classificar a enorme variedade de compostos orgânicos dentro de um número relativamente pequeno de famílias, baseado em suas estruturas. (As mais importantes estão impressas na contracapa da frente deste livro.) As moléculas dos compostos de uma família particular são caracterizadas pela presença de certos arranjos de átomos chamados de **grupo funcional**.

Os grupos funcionais ajudarão a organizar o conhecimento sobre as propriedades e a reatividade das moléculas orgânicas.

Um grupo funcional é a parte da molécula onde ocorre a maioria de suas reações químicas. É a parte que efetivamente determina as propriedades químicas do composto (e muitas de suas propriedades físicas também). O grupo funcional de um alceno, por exemplo, é a ligação dupla carbono-carbono. Quando estudarmos a reatividade dos alcenos em maiores detalhes no Cap. 8, descobriremos que muitas de suas reações químicas ocorrem na ligação dupla carbono-carbono.

O grupo funcional de um alcino é sua ligação tripla carbono-carbono. Os alcanos não possuem um grupo funcional. Suas moléculas apresentam ligações simples carbono-carbono e carbono–hidrogênio, mas estas ligações estão presentes em quase todos os compostos orgânicos. Além disso, ligações C—C e C—H são, em geral, muito menos reativas do que os grupos funcionais comuns.

2.5A Grupos Alquila e o Símbolo R

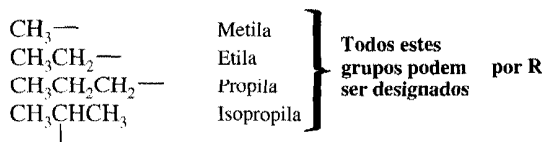
Grupos alquila são os que identificamos por razões de nomenclatura de compostos. São grupos que seriam obtidos pela remoção de um átomo de hidrogênio de um alcano:

Grupos alquila

Alcano	*Grupo Alquila*	*Abreviação*
CH_4 **Metano**	CH_3— **Grupo metila**	Me—
CH_3CH_3 **Etano**	CH_3CH_2— ou C_2H_5— **Grupo etila**	Et—
$CH_3CH_2CH_3$ **Propano**	$CH_3CH_2CH_2$— **Grupo propila**	Pr—
$CH_3CH_2CH_3$ **Propano**	$CH_3\underset{\mid}{C}HCH_3$ ou $CH_3\overset{CH_3}{\overset{\mid}{C}}H$— **Grupo isopropila**	*i*-Pr—

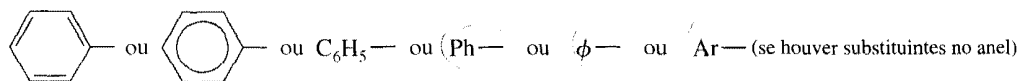
Enquanto apenas um grupo alquila pode resultar do metano e do etano (os grupos **metila** e **etila**, respectivamente), dois grupos podem ser derivados do propano. Remoção de um hidrogênio de um dos átomos de carbono do final da cadeia fornece um grupo que é chamado **propila**; remoção de um hidrogênio do átomo de carbono central da cadeia gera um grupo que é chamado **isopropila**. Os nomes e estruturas destes grupos são usados tão freqüentemente em química orgânica que você deveria aprendê-los agora. Veja a Seção 4.3C para nomes e estruturas de grupos alquila ramificados derivados do butano e outros hidrocarbonetos.

Poderíamos simplificar muito nossas discussões futuras se, neste momento, introduzirmos um símbolo que é largamente usado na designação geral de estruturas de moléculas orgânicas: o símbolo R. **R** ***é usado como um símbolo geral para representar qualquer grupo alquila.*** Por exemplo, R pode ser um grupo metila, um grupo etila, um grupo propila ou um grupo isopropila.

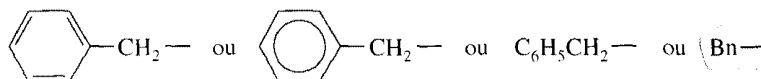
CH_3—	Metila	**Todos estes grupos podem ser designados por R**
CH_3CH_2—	Etila	
$CH_3CH_2CH_2$—	Propila	
$CH_3\underset{|}{C}HCH_3$	Isopropila	

Assim, a fórmula geral para um alcano é R—H.

2.5B Grupos Fenila e Benzila

Quando o anel do benzeno está ligado a algum outro grupo de átomos em uma molécula ele é chamado **grupo fenila**, que pode ser representado de várias maneiras:

[benzeno]— ou [benzeno com círculo]— ou C_6H_5— ou Ph— ou ϕ— ou Ar— (se houver substituintes no anel)

Maneiras de representar um grupo fenila

A combinação de um grupo fenila e um grupo —CH_2— é chamada de **grupo benzila.**

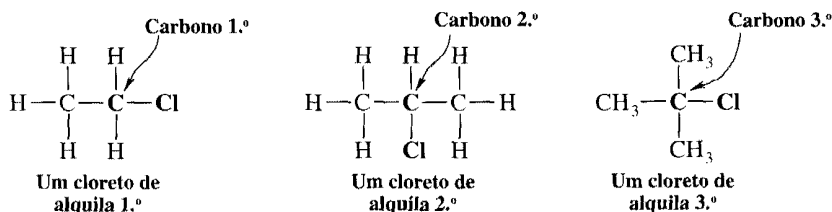
[benzeno]—CH_2— ou [benzeno com círculo]—CH_2— ou $C_6H_5CH_2$— ou Bn—

Maneiras de representar um grupo benzila

2.6 Haletos de Alquila ou Haloalcanos

Haletos de alquila são compostos nos quais um átomo de halogênio (flúor, cloro, bromo ou iodo) substitui um átomo de hidrogênio de um alcano. Por exemplo, CH_3Cl e CH_3CH_2Br são haletos de alquila. Os haletos de alquila são também chamados **haloalcanos**.

Apesar de usarmos os símbolos 1.º, 2.º, 3.º, não falamos primeiro grau, segundo grau e terceiro grau, mas sim *primário*, *secundário* e *terciário*.

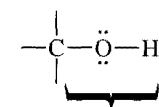
Haletos de alquila são classificados como primário (1.º), secundário (2.º) ou terciário (3.º). ***Esta classificação refere-se ao átomo de carbono ao qual o halogênio está diretamente ligado.*** Se o *átomo* de carbono que sustenta o halogênio está ligado a apenas um outro carbono, ele será classificado como **átomo de carbono primário** e o haleto de alquila será classificado como **haleto de alquila primário.** Se o átomo de carbono que sustenta o halogênio estiver ligado a dois outros átomos de carbono, então será um **carbono secundário** e o **haleto de alquila** será **secundário**. Finalmente, se o carbono que sustenta o halogênio estiver ligado a três outros átomos de carbono, será **um carbono terciário** e o haleto correspondente será um **haleto de alquila terciário**. Exemplos de haletos de alquila primários, secundários e terciários são mostrados a seguir:

Carbono 1.º	Carbono 2.º	Carbono 3.º
$H_3C—CH_2—Cl$ (H—C(H)(H)—C(H)(H)—Cl)	H—C(H)(H)—C(H)(Cl)—C(H)(H)—H	$CH_3—C(CH_3)(CH_3)—Cl$
Um cloreto de alquila 1.º	**Um cloreto de alquila 2.º**	**Um cloreto de alquila 3.º**

Problema 2.9 ➤ Escreva fórmulas estruturais (a) para os dois isômeros constitucionais dos brometos de alquila primários com a fórmula C_4H_9Br, (b) para um brometo de alquila secundário e (c) para um brometo de alquila terciário com a mesma fórmula.

Problema 2.10 ➤ Embora a discussão sobre nomenclatura de compostos orgânicos seja tomada mais adiante, quando analisarmos as famílias individuais em detalhes, um método para nomear haletos de alquila é tão direto que vale a pena descrevê-lo aqui. Simplesmente denominamos o grupo alquila ligado ao átomo de halogênio e adicionamos a palavra *fluoreto, cloreto, brometo* ou *iodeto*. Escreva fórmulas para (a) fluoreto de etila e (b) cloreto de isopropila. Quais seriam os nomes para (c) $CH_3CH_2CH_2Br$, (d) CH_3CHFCH_3 e (e) C_6H_5I?

2.7 Álcoois

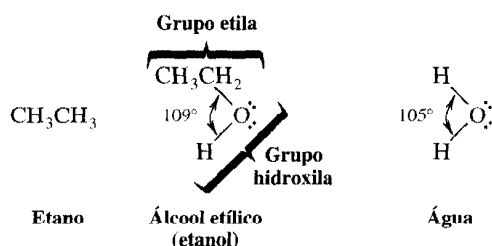
Álcool metílico (mais sistematicamente chamado metanol) tem a fórmula estrutural CH_3OH e é o membro mais simples da família de compostos orgânicos conhecida como **álcoois**. O grupo funcional característico para esta família é a hidroxila (OH) ligada a um átomo de carbono com hibridização sp^3. Outro exemplo de um álcool é o álcool etílico, CH_3CH_2OH (também chamado etanol).

—C—Ö—H

Este é o grupo funcional de um álcool.

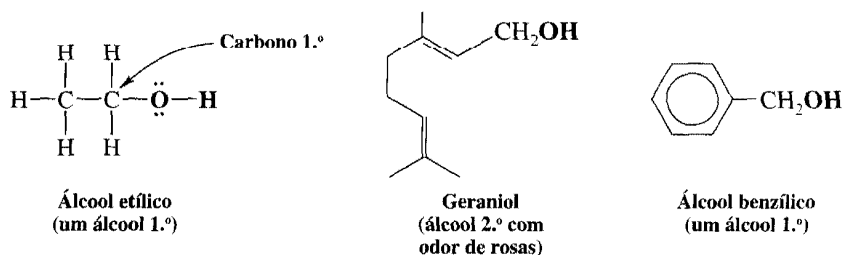
Os álcoois podem ser reconhecidos estruturalmente de dois modos: (1) como derivados hidroxi de alcanos e (2) como derivados alquilados da água. Álcool etílico, por exemplo, pode ser visto como uma molécula de etano na qual um átomo de hidrogênio foi substituído por um grupo hidroxila, ou como uma molécula de água na qual um átomo de hidrogênio foi substituído por um grupo etila.

Grupo etila

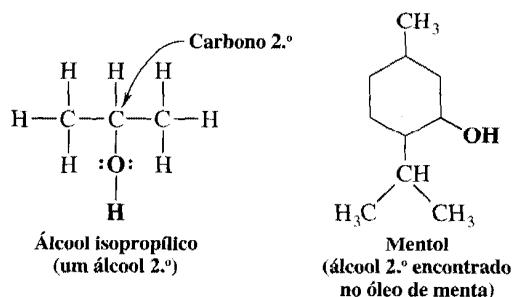
CH_3CH_3 — CH_3CH_2, 109°, O, H, Grupo hidroxila — H, 105°, O, H

Etano **Álcool etílico (etanol)** **Água**

Assim como com os haletos de alquila, os álcoois são classificados em três grupos: primário (1.°), secundário (2.°) ou terciário (3.°). ***Esta classificação baseia-se no grau de substituição do carbono ao qual o grupo hidroxila está diretamente ligado.*** Se o átomo de carbono possuir apenas um outro carbono ligado a ele, será chamado de **carbono primário** e o álcool será um **álcool primário**.

Carbono 1.° — CH_2OH — CH_2OH

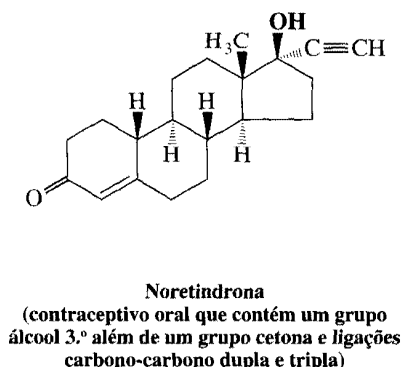
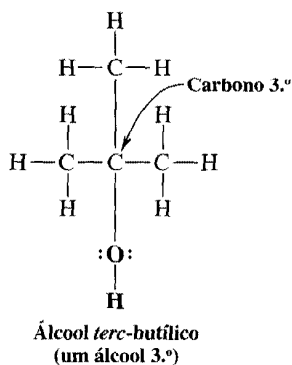
Álcool etílico (um álcool 1.°) **Geraniol (álcool 2.° com odor de rosas)** **Álcool benzílico (um álcool 1.°)**

Se o átomo de carbono que carrega o grupo hidroxila também tiver dois outros átomos de carbono ligados, este carbono será chamado carbono secundário, e o álcool será secundário.

Carbono 2.° — CH_3, OH, CH, H_3C, CH_3

Álcool isopropílico (um álcool 2.°) **Mentol (álcool 2.° encontrado no óleo de menta)**

Se o átomo de carbono com o grupo hidroxila tiver três outros átomos de carbono ligados a ele, este carbono será chamado de carbono terciário, e o álcool será terciário.

Carbono 3.º

Álcool *terc*-butílico (um álcool 3.º)

Noretindrona (contraceptivo oral que contém um grupo álcool 3.º além de um grupo cetona e ligações carbono-carbono dupla e tripla)

Problema 2.11 ➤ Escreva fórmulas estruturais para (a) dois álcoois primários, (b) um álcool secundário e (c) um álcool terciário, todos com fórmula molecular $C_4H_{10}O$.

Problema 2.12 ➤ Um modo de nomear álcoois consiste em dar o nome ao grupo alquila que está ligado ao —OH e adicionar a palavra *álcool*. Escreva as estruturas de (a) álcool propílico e (b) álcool isopropílico.

2.8 Éteres

Éteres possuem a fórmula geral R—O—R ou R—O—R′, onde R′ pode ser um grupo alquila (ou fenila) diferente de R. Éteres podem ser vistos como derivados da água em que ambos os átomos de hidrogênio foram substituídos por grupos alquila. O ângulo de ligação do átomo de oxigênio de um éter é apenas levemente maior do que o da água.

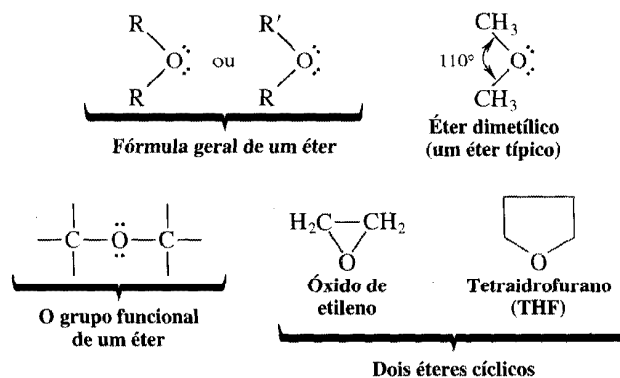
Fórmula geral de um éter

Éter dimetílico (um éter típico)

O grupo funcional de um éter

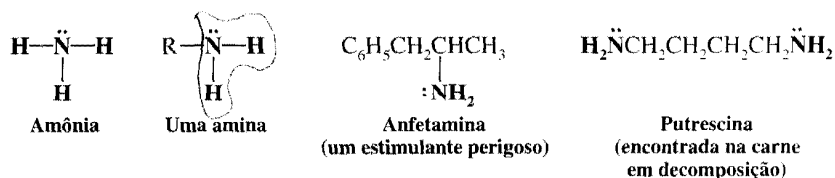
Óxido de etileno

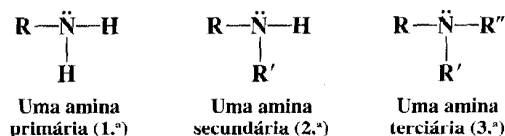
Tetraidrofurano (THF)

Dois éteres cíclicos

Problema 2.13 ➤ Um modo de nomear éteres consiste em dar o nome aos dois grupos alquila que estão ligados ao átomo de oxigênio, em ordem alfabética, e adicionar a palavra *éter*. Se os dois grupos alquila forem iguais usa-se o prefixo *di-*, por exemplo, como no *dimetil éter*. Escreva fórmulas estruturais para (a) éter dietético, (b) éter etil propílico, e (c) éter etil isopropílico. (d) Que nome você daria para $CH_3OCH_2CH_2CH_3$, (e) para $(CH_3)_2CHOCH(CH_3)_2$ e (f) para $CH_3OC_6H_5$?

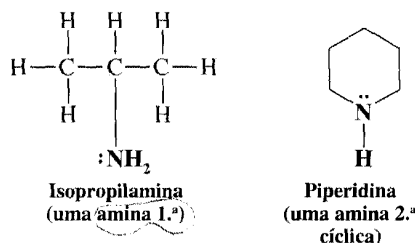
2.9 Aminas

Assim como os álcoois e os éteres podem ser considerados como derivados orgânicos da água, as aminas podem ser consideradas como derivados orgânicos da amônia.

H—N̈—H | H	R—N̈—H | H	$C_6H_5CH_2CHCH_3$ | :NH_2	$H_2\ddot{N}CH_2CH_2CH_2CH_2\ddot{N}H_2$
Amônia	**Uma amina**	**Anfetamina (um estimulante perigoso)**	**Putrescina (encontrada na carne em decomposição)**

Aminas são classificadas como primárias, secundárias ou terciárias. **Esta classificação baseia-se no *número de grupos orgânicos que estão ligados ao átomo de nitrogênio*.**

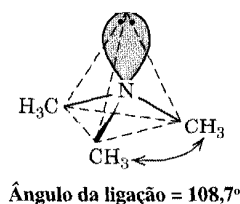
R—N̈—H | H	R—N̈—H | R′	R—N̈—R″ | R′
Uma amina primária (1.ª)	**Uma amina secundária (2.ª)**	**Uma amina terciária (3.ª)**

Note que isto é muito diferente do modo como álcoois e haletos de alquila são classificados. Isopropilamina, por exemplo, é uma amina primária embora seu grupo $—NH_2$ esteja ligado a um átomo de carbono secundário. Ela é uma amina primária porque apenas um grupo orgânico está ligado ao átomo de nitrogênio.

Isopropilamina (uma amina 1.ª)

Piperidina (uma amina 2.ª cíclica)

Problema 2.14 ➤ Um modo de nomear aminas consiste em dar o nome aos grupos alquila que estão ligados ao átomo de nitrogênio, em ordem alfabética, e usar os prefixos *di-* e *tri-* se os grupos forem iguais. Um exemplo é *isopropilamina* para $(CH_3)_2CHNH_2$. Escreva fórmulas estruturais para (a) propilamina, (b) trimetilamina e (c) etilisopropilmetilamina. Quais são os nomes para (d) $CH_3CH_2CH_2NHCH(CH_3)_2$, (e) $(CH_3CH_2CH_2)_3N$, (f) $C_6H_5NHCH_3$, e (g) $C_6H_5N(CH_3)_2$?

Problema 2.15 ➤ Que aminas do Problema 2.14 são (a) primárias, (b) secundárias e (c) terciárias?

Como a amônia, as aminas apresentam um formato piramidal triangular (Seção 1.16B). Os ângulos das ligações C—N—C da trimetilamina são 108,7°, um valor muito próximo ao dos ângulos das ligações H—C—H do metano. Na prática, pode-se considerar então que o átomo de nitrogênio de uma amina tenha hibridização sp^3. Isto significa que o par de elétrons não-compartilhado também ocupa um orbital sp^3 consideravelmente projetado no espaço. Isto é particularmente importante porque, como veremos, o par de elétrons não-compartilhado está envolvido em quase todas as reações de aminas.

Ângulo da ligação = 108,7°

Problema 2.16 ➤ Como a amônia, as aminas também são bases fracas, que recebem um próton usando seu par de elétrons não-compartilhado. (a) Mostre a reação que ocorreria entre trimetilamina e HCl. (b) Que estado de hibridização você esperaria para o átomo de nitrogênio do produto desta reação?

2.10 Aldeídos e Cetonas

Aldeídos e cetonas contêm o **grupo carbonila**, um grupo no qual um átomo de carbono se liga ao oxigênio por uma ligação dupla.

$$>C=\ddot{O}:$$

O grupo carbonila

O grupo carbonila nos aldeídos está ligado a pelo menos *um átomo de hidrogênio*, e nas cetonas está ligado *a dois átomos de carbono*. Usando R, podemos designar para um aldeído a fórmula geral

$$R-\overset{\overset{\displaystyle \ddot{O}}{\|}}{C}-H$$

R pode ser H também

e para cetonas a fórmula geral

$$R-\overset{\overset{\displaystyle \ddot{O}}{\|}}{C}-R \quad \text{ou} \quad R-\overset{\overset{\displaystyle \ddot{O}}{\|}}{C}-R'$$

(onde R′ é um grupo alquila diferente de R).

Alguns exemplos de aldeídos e cetonas são

ALDEÍDOS

$$H-\overset{\overset{\displaystyle \ddot{O}}{\|}}{C}-H$$

Formaldeído

$$CH_3-\overset{\overset{\displaystyle \ddot{O}}{\|}}{C}-H$$

Acetaldeído

$$C_6H_5-\overset{\overset{\displaystyle \ddot{O}}{\|}}{C}-H$$

Benzaldeído

CETONAS

$$CH_3-\overset{\overset{\displaystyle \ddot{O}}{\|}}{C}-CH_3$$

Acetona

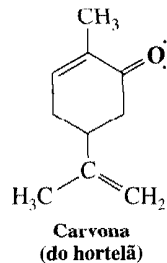
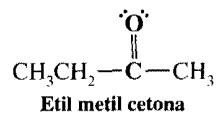
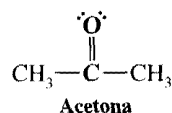
$$CH_3CH_2-\overset{\overset{\displaystyle \ddot{O}}{\|}}{C}-CH_3$$

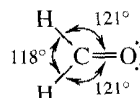
Etil metil cetona

C_6H_5, H, C=C, H, C—H, O

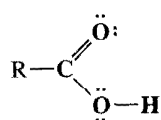
***trans*-Cinamaldeído (presente na canela)**

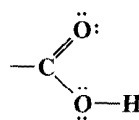
CH_3, O, H_3C, C, CH_2

Carvona (do hortelã)

Aldeídos e cetonas apresentam arranjo plano triangular dos grupos ao redor do átomo de carbono carbonílico, que possui hibridização sp^2. No formaldeído, por exemplo, os ângulos das ligações são:

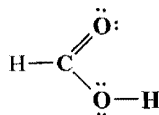
H, 121°, 118°, C=O, H, 121°

2.11 Ácidos Carboxílicos, Amidas e Ésteres

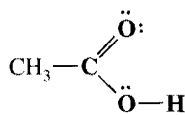
2.11A Ácidos Carboxílicos

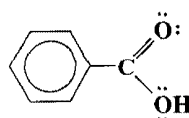
Ácidos carboxílicos possuem a fórmula geral $R-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-O-H$. O grupo funcional $-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-O-H$ é chamado **grupo carboxila** (**carbonila** + **hidroxila**).

$R-C(=O)-OH$ ou RCO_2H ou RCOOH

Um ácido carboxílico

$-C(=O)-OH$ ou $-CO_2H$ ou $-COOH$

O grupo carboxila

Ácido fórmico, ácido acético e ácido benzóico são exemplos de ácidos carboxílicos.

$H-C(=O)-OH$ ou HCO_2H ou HCOOH

Ácido fórmico

$CH_3-C(=O)-OH$ ou CH_3CO_2H ou CH_3COOH

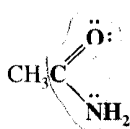
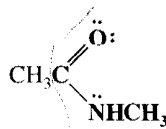
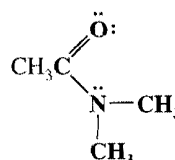
Ácido acético

$C_6H_5-C(=O)-OH$ ou $C_6H_5CO_2H$ ou C_6H_5COOH

Ácido benzóico

Ácido fórmico é um líquido irritante produzido por formigas. (A dor da picada da formiga é causada, em parte, pela injeção de ácido fórmico sob a pele.) Ácido acético, a substância responsável pelo sabor azedo do vinagre, é produzido quando certas bactérias atuam sobre o álcool etílico do vinho, causando a oxidação do álcool pelo ar.

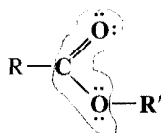
2.11B Amidas

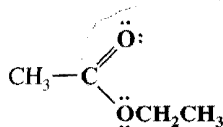
Amidas possuem as fórmulas $RCONH_2$, RCONHR′ ou RCONR′R″. Exemplos específicos são dados a seguir:

$CH_3C(=O)NH_2$ — **Acetamida**

$CH_3C(=O)NHCH_3$ — ***N*-Metilacetamida**

$CH_3C(=O)N(CH_3)-CH_3$ — ***N,N*-Dimetilacetamida**

N- e *N,N*- indicam que os substituintes estão ligados ao átomo de nitrogênio.

2.11C Ésteres

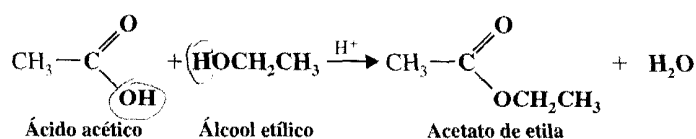
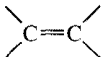
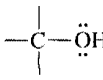
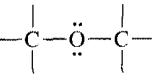
Ésteres possuem a fórmula geral RCO_2R' (ou RCOOR′).

$R-C(=O)-O-R'$ ou RCO_2R' ou RCOOR′

Fórmula geral de um éster

$CH_3-C(=O)-OCH_2CH_3$ ou $CH_3CO_2CH_2CH_3$ ou $CH_3COOCH_2CH_3$

Um éster específico chamado acetato de etila

Ésteres podem ser preparados a partir de um ácido e um álcool através da remoção de uma molécula da água. Por exemplo:

$$CH_3-C(=O)-OH + HOCH_2CH_3 \xrightarrow{H^+} CH_3-C(=O)-OCH_2CH_3 + H_2O$$

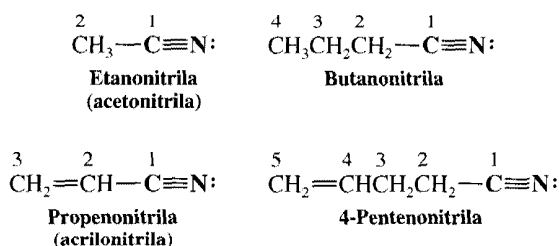
Ácido acético **Álcool etílico** **Acetato de etila**

2.12 NITRILAS

Uma nitrila tem a fórmula R—C≡N: (ou R—CN). O carbono e o nitrogênio de uma nitrila possuem hibridização *sp*. Pela nomenclatura sistemática da IUPAC, nitrilas acíclicas são nomeadas adicionando-se o sufixo *nitrila* ao nome do hidrocarboneto correspondente. O átomo de carbono de —C≡N é assinalado com número 1. O nome acetonitrila é um nome vulgar aceito para CH_3CN, e acrilonitrila é um nome vulgar aceito para $CH_2{=}CHCN$.

$\overset{2}{C}H_3-\overset{1}{C}{\equiv}N:$ **Etanonitrila (acetonitrila)**

$\overset{4}{C}H_3\overset{3}{C}H_2\overset{2}{C}H_2-\overset{1}{C}{\equiv}N:$ **Butanonitrila**

$\overset{3}{C}H_2{=}\overset{2}{C}H-\overset{1}{C}{\equiv}N:$ **Propenonitrila (acrilonitrila)**

$\overset{5}{C}H_2{=}\overset{4}{C}H\overset{3}{C}H_2\overset{2}{C}H_2-\overset{1}{C}{\equiv}N:$ **4-Pentenonitrila**

Nitrilas cíclicas são nomeadas adicionando-se o sufixo *carbonitrila* ao nome do sistema de anel ao qual o grupo —CN está ligado. Benzonitrila é um nome vulgar aceito para C_6H_5CN.

$C_6H_5-C{\equiv}N:$ **Benzenocarbonitrila (benzonitrila)**

$C_6H_{11}-C{\equiv}N:$ **Cicloexanocarbonitrila**

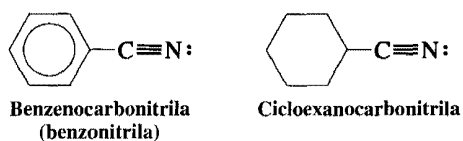



Tabela 2.3 Famílias Importantes de Compostos Orgânicos

	Família						
	Alcano	**Alceno**	**Alcino**	**Aromático**	**Haloalcano**	**Álcool**	**Éter**
Exemplo específico	CH_3CH_3	$CH_2{=}CH_2$	$HC{\equiv}CH$	(anel benzênico)	CH_3CH_2Cl	CH_3CH_2OH	CH_3OCH_3
Nome IUPAC	Etano	Eteno	Etino	Benzeno	Cloroetano	Etanol	Metóxi metano
Nome vulgar[a]	Etano	Etileno	Acetileno	Benzeno	Cloreto de etila	Álcool etílico	Éter dimetílico
Fórmula geral	RH	$RCH{=}CH_2$ $RCH{=}CHR$ $R_2C{=}CHR$ $R_2C{=}CR_2$	$RC{\equiv}CH$ $RC{\equiv}CR$	ArH	RX	ROH	ROR
Grupo funcional	Ligações C—H e C—C	$>C{=}C<$	$-C{\equiv}C-$	Anel aromático	$-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-\ddot{X}:$	$-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-\ddot{O}H$	$-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-\ddot{O}-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-$

[a]Estes nomes também são aceitos pela IUPAC.

2.13 Sumário das Famílias Importantes de Compostos Orgânicos

Um sumário das famílias importantes de compostos orgânicos é mostrado na Tabela 2.3. Você deve aprender a reconhecer esses grupos funcionais comuns quando eles aparecerem em outras moléculas mais complicadas.

2.14 Propriedades Físicas e Estrutura Molecular

Até agora, pouco falamos sobre uma das características mais evidentes dos compostos orgânicos, ou seja, *seu estado físico ou fase física*. Uma das primeiras observações que certamente fazemos em qualquer trabalho experimental é se uma certa substância é um sólido, um líquido ou um gás. As temperaturas nas quais ocorrem transições entre fases, isto é, pontos de fusão (pf) e pontos de ebulição (pe) também estão entre as **propriedades físicas** mais facilmente medidas. Os pontos de fusão e os pontos de ebulição são também úteis para a identificação e isolamento de compostos orgânicos.

Suponha, por exemplo, que tenhamos acabado de sintetizar um composto orgânico, que sabemos ser um líquido a temperatura ambiente e sob pressão de 1 atm. Se soubermos o ponto de ebulição do produto desejado e os pontos de ebulição de subprodutos e solventes que podem estar presentes na mistura reacional, poderemos decidir se uma destilação simples será ou não o método mais apropriado para isolar o produto.

Em outra situação, o nosso produto pode ser um sólido. Nesse caso, se desejarmos isolar a substância por cristalização, precisaremos saber seu ponto de fusão e sua solubilidade em solventes diferentes.

As constantes físicas de substâncias orgânicas conhecidas são facilmente encontradas em manuais e em outros livros de referência.* A Tabela 2.4 relaciona os pontos de fusão e de ebulição de alguns dos compostos que discutimos neste capítulo.

Em muitos casos, porém, no decorrer de uma pesquisa, o produto de uma síntese é um composto novo, nunca citado antes. Nesses casos, o sucesso do isolamento do novo composto depende de estimativas razoavelmente precisas sobre seu ponto de fusão, seu ponto de ebulição e sua solubilidade. As estimativas dessas propriedades físicas macroscópicas baseiam-se na estrutura mais provável da substância e nas forças que atuam entre as moléculas e os íons. As temperaturas em que as mudanças de fase ocorrem são um indicativo do poder dessas forças intermoleculares.

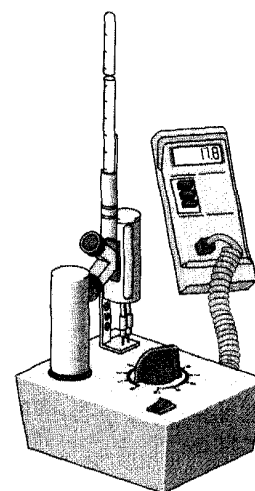
* Dois manuais úteis são *Handbook of Chemistry*; Lange, N. A., Ed.; McGraw-Hill: New York e *CRC Handbook of Chemistry and Physics*; CRC: Boca Raton, FL.

Grupos funcionais

Família						
Amina	**Aldeído**	**Cetona**	**Ácido Carboxílico**	**Éster**	**Amida**	**Nitrila**
CH_3NH_2	$CH_3\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}H$	$CH_3\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}CH_3$	$CH_3\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}OH$	$CH_3\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}OCH_3$	$CH_3\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}NH_2$	$CH_3C\equiv N$
Metanamina	Etanal	Propanona	Ácido etanóico	Etanoato de metila	Etanamida	Etanonitrila
Metilamina	Acetaldeído	Acetona	Ácido acético	Acetato de metila	Acetamida	Acetonitrila
RNH_2 R_2NH R_3N	$R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}H$	$R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}R'$	$R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}OH$	$R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}OR'$	$R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}NH_2$ $R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}NHR'$ $R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}NR'R''$	RCN
$-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-\overset{..}{\underset{\mid}{N}}-$	$-\overset{\ddot{O}:}{\overset{\parallel}{C}}-H$	$-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-\overset{\ddot{O}:}{\overset{\parallel}{C}}-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-$	$-\overset{\ddot{O}:}{\overset{\parallel}{C}}-\ddot{\underset{..}{O}}H$	$-\overset{\ddot{O}:}{\overset{\parallel}{C}}-\ddot{\underset{..}{O}}-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-$	$-\overset{\ddot{O}:}{\overset{\parallel}{C}}-\overset{..}{\underset{\mid}{N}}-$	$-C\equiv N:$

Tabela 2.4 Propriedades Físicas de Compostos Representativos

Composto	Estrutura	pf (°C)	pe (°C) (1 atm)
Metano	CH_4	−182,6	−162
Etano	CH_3CH_3	−183	−88,2
Eteno	$CH_2{=}CH_2$	−169	−102
Etino	$HC{\equiv}CH$	−82	−84 subl[a]
Clorometano	CH_3Cl	−97	−23,7
Cloroetano	CH_3CH_2Cl	−138,7	13,1
Álcool etílico	CH_3CH_2OH	−115	78,5
Acetaldeído	CH_3CHO	−121	20
Ácido acético	CH_3CO_2H	16,6	118
Acetato de sódio	CH_3CO_2Na	324	dec[a]
Etilamina	$CH_3CH_2NH_2$	−80	17
Éter dietílico	$(CH_3CH_2)_2O$	−116	34,6
Acetato de etila	$CH_3CO_2CH_2CH_3$	−84	77

[a]Nesta tabela, dec = decomposição e subl = sublimação.

Um instrumento usado para medir o ponto de fusão.

2.14A Forças Íon-Íon

Entender como a estrutura molecular influencia as propriedades físicas é muito útil na química orgânica prática.

O **ponto de fusão** de uma substância é a temperatura na qual existe um equilíbrio entre um estado cristalino bem organizado e um estado líquido mais randômico. Se a substância é um composto iônico, tal como o acetato de sódio (Tabela 2.4), as forças que mantêm os íons unidos no estado cristalino são forças eletrostáticas intensas da rede, que atuam entre os íons positivos e negativos na estrutura cristalina ordenada. Na Fig. 2.6 cada íon sódio está rodeado por íons acetato, de carga negativa, e cada íon acetato está rodeado por íons sódio positivos. Uma grande quantidade de energia térmica é necessária para quebrar a estrutura organizada do cristal e levá-la para a estrutura aberta e desordenada de um líquido. Conseqüentemente, a temperatura na qual o acetato de sódio funde é bastante alta, 324°C. Os **pontos de ebulição** de compostos iônicos são ainda mais altos, tanto que a maioria dos compostos orgânicos iônicos se decompõe antes de ferver. O acetato de sódio apresenta este comportamento.

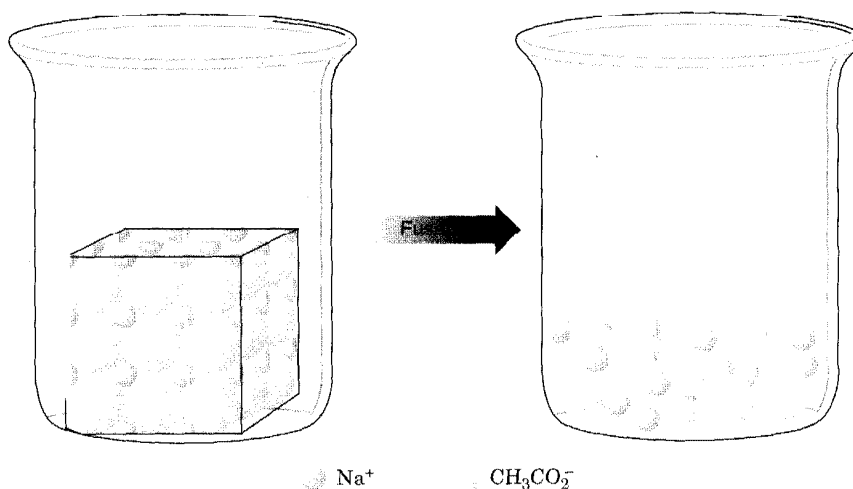



Fig. 2.6 A fusão do acetato de sódio.

Modelos Moleculares Calculados: Mais Informações sobre Mapas de Potencial Eletrostático

Éter dimetílico

Em seções anteriores vimos mapas de potencial eletrostático para superfícies de densidade eletrônica do íon carbonato (Fig. 1.3), do cloreto de hidrogênio (Fig. 2.1) e, a seguir, da acetona (Fig. 2.7). Um mapa de potencial eletrostático é a representação, em *escala de cores*, para superfícies de densidade eletrônica calculadas (Seção 1.12). A maioria dos modelos de potencial eletrostático mostrados neste livro refere-se a mapas de superfície de *baixa* densidade eletrônica de uma molécula (Seção 1.12), ou seja, a superfície que representa aproximadamente o máximo de densidade eletrônica em uma molécula (também chamada superfície de van der Waals). Outro exemplo de mapa de potencial eletrostático é o do éter dimetílico, mostrado aqui.

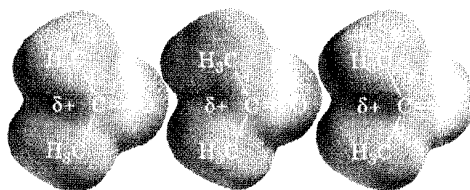
Superfícies de densidade eletrônica e mapas de potencial eletrostático.

Em um mapa de potencial eletrostático representa-se em azul a região da molécula com maior afinidade por elétrons "externos" (isto é, elétrons de outras moléculas), e normalmente é o local mais positivo da molécula. (Carga positiva atrai elétrons de outras moléculas.) Por sua vez, a região que repele elétrons "externos" é representada em vermelho e geralmente significa um local de carga negativa. O código de cores completo varia de azul (maior atração por elétrons de outras moléculas) a vermelho (menor atração ou maior repulsão por elétrons de outras moléculas).

Quando mostramos um mapa de potencial eletrostático de superfície de baixa densidade eletrônica para uma molécula, não estamos apenas representando seu aspecto global, mas também a distribuição de carga naquela superfície. Usando modelos de potencial eletrostático podemos comparar as distribuições eletrônicas entre moléculas e prever como uma molécula pode interagir com os elétrons de outra, como já fizemos para a acetona na Fig. 2.7.

2.14B Forças Dipolo-Dipolo

A maioria das moléculas orgânicas não é plenamente iônica, mas possui um *momento dipolo permanente* que resulta da distribuição não-uniforme dos elétrons de ligação (Seção 2.4). Acetona e acetaldeído são exemplos de moléculas com dipolos permanentes, pois o grupo carbonila que contêm é altamente polarizado. Nesses compostos, as forças atrativas entre as moléculas são muito mais fáceis de visualizar. Nos estados líquido ou sólido, as atrações **dipolo-dipolo** forçam as moléculas a se orientarem de modo que a extremidade positiva de uma molécula se direcione para a extremidade negativa da outra (Fig. 2.7 — veja Encarte em cores).

Fig. 2.7 Modelos de potencial eletrostático para moléculas de acetona, mostrando como elas podem se alinhar de acordo com as atrações de suas regiões parcialmente positivas e parcialmente negativas (interações dipolo-dipolo). (Ver Encarte em cores.)

2.14C Ligações Hidrogênio

Atrações dipolo-dipolo muito fortes ocorrem entre átomos de hidrogênio ligados a átomos pequenos e fortemente eletronegativos (O, N ou F) e pares de elétrons não-ligantes de outros desses átomos. Esse tipo de força intermolecular é chamada **ligação hidrogênio**. A ligação hidrogênio (com energia de dissociação de 4-38 kJ mol^{-1}) é mais fraca que uma ligação covalente comum, porém muito mais forte do que as interações dipolo-dipolo que ocorrem na acetona.

Ligações hidrogênio e atrações dipolo-dipolo

$$:\overset{\delta-}{Z}-\overset{\delta+}{H}\cdots\cdots:\overset{\delta-}{Z}-\overset{\delta+}{H}$$

Uma ligação hidrogênio (representada por linha pontilhada)

Z é um elemento muito eletronegativo, normalmente oxigênio, nitrogênio ou flúor.

A ligação hidrogênio é responsável pelo fato de o álcool etílico ter um ponto de ebulição muito mais elevado (+78,5°C) que o do éter dimetílico (−24,9°C), apesar de ambos possuírem o mesmo peso molecular. As moléculas do álcool etílico podem formar ligações hidrogênio muito fortes entre si, já que apresentam um átomo de hidrogênio ligado covalentemente a um átomo de oxigênio.

CH_3CH_2—$\overset{\delta-}{O}$—$\overset{\delta+}{H}\cdots:\overset{\delta-}{O}$(—$\overset{\delta+}{H}$)—$CH_2CH_3$

A ligação pontilhada é uma ligação hidrogênio. Uma ligação hidrogênio forte está limitada a moléculas que apresentam o átomo de hidrogênio ligado a átomos de O, N ou F.

As moléculas do éter dimetílico, por não terem átomo de hidrogênio ligado a um átomo fortemente eletronegativo, não podem formar ligações hidrogênio umas com as outras. No éter dimetílico as forças intermoleculares são interações dipolo-dipolo mais fracas.

Problema 2.17 ➤ Os compostos de cada par abaixo possuem os mesmos (ou similares) pesos moleculares. Qual composto em cada par você esperaria que tivesse o maior ponto de ebulição? Explique suas respostas. (a) $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ ou $CH_3CH_2OCH_2CH_3$, (b) $(CH_3)_3N$ ou $CH_3CH_2NHCH_3$, (c) $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ ou $HOCH_2CH_2CH_2OH$.

Outro fator (além da polaridade e da ligação de hidrogênio) que afeta o *ponto de fusão* de muitos compostos orgânicos é a compactação e a rigidez de suas moléculas individuais. Moléculas simétricas geralmente possuem pontos de fusão anormalmente elevados. O álcool *terc*-butílico, por exemplo, tem ponto de fusão muito maior que os outros álcoois isoméricos mostrados a seguir.

$(CH_3)_3C$—OH	$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$	$CH_3CH(CH_3)CH_2OH$	$CH_3CH_2CH(CH_3)OH$
Álcool *terc*-butílico (pf 25°C)	**Álcool butílico (pf −90°C)**	**Álcool isobutílico (pf −108°C)**	**Álcool *sec*-butílico (pf −114°C)**

Problema 2.18 ➤ Qual composto você esperaria que tivesse o maior ponto de fusão, propano ou ciclopropano? Explique sua resposta.

2.14D Forças de van der Waals

Se considerarmos uma substância como o metano, cujas partículas são moléculas apolares, veremos que o ponto de fusão e o ponto de ebulição são muito baixos: −182,6°C e −162°C, respectivamente. Em vez de perguntar "Por que o metano funde e ferve a temperaturas tão baixas?", a pergunta mais apropriada seria "Por que o metano, uma substância não-iônica e apolar, pode tornar-se um líquido ou um sólido?" A resposta para esta questão pode ser dada em termos de forças intermoleculares atrativas chamadas **forças de van der Waals** (ou **forças de London** ou **forças de dispersão**).

Forças de van der Waals (London)

A explicação exata da natureza das forças de van der Waals exige o uso da mecânica quântica. Entretanto, podemos visualizar a origem dessas forças do seguinte modo. A distribuição média de carga em uma molécula apolar (como o metano) em um dado espaço de tempo é uniforme. Porém, a qualquer instante, *já que os elétrons estão em movimento*, os elétrons e, portanto, a carga podem não estar uniformemente distribuídos. Num dado momento, os elétrons podem estar ligeiramente aglomerados em uma parte da molécula, promovendo, conseqüentemente, a formação de um *pequeno dipolo temporário* (Fig. 2.8). Esse dipolo temporário em uma molécula pode induzir dipolos opostos

(atrativos) em outras moléculas vizinhas. Isso acontece porque a carga negativa (ou positiva) em uma parte da molécula irá distorcer a nuvem eletrônica de uma porção adjacente de outra molécula, forçando o desenvolvimento de uma carga oposta ali. Tais dipolos temporários alteram-se constantemente, mas o resultado final de sua existência é produzir forças atrativas entre moléculas apolares e assim tornar possível a existência nos estados líquido e sólido.

Fig. 2.8 Dipolos temporários e dipolos induzidos em moléculas apolares, resultantes de uma distribuição de elétrons não-uniforme em um dado instante.

Um fator importante que determina a magnitude das forças de van der Waals é a **polarizabilidade** relativa dos elétrons dos átomos envolvidos. Polarizabilidade é *a capacidade de os elétrons responderem a uma mudança de campo elétrico*. A polarizabilidade relativa depende de os elétrons estarem mais ou menos fortemente presos. Na família dos halogênios, por exemplo, a polarizabilidade aumenta na ordem F < Cl < Br < I. Os átomos de flúor apresentam uma polarizabilidade muito baixa, pois seus elétrons estão fortemente presos por estarem muito próximos ao núcleo. Os átomos de iodo são grandes e por isso são polarizados mais facilmente. Seus elétrons de valência estão afastados do núcleo. Os átomos com pares de elétrons não-compartilhados geralmente são mais polarizáveis que os que contêm apenas pares ligantes. Assim, um substituinte halogênio é mais polarizável do que um grupo alquila de tamanho comparável. Na Tabela 2.5 mostra-se a magnitude relativa das forças de van der Waals e das interações dipolo-dipolo para vários compostos simples. Note que, exceto para as moléculas onde é possível a formação de fortes ligações de hidrogênio, as forças de van der Waals são muito mais importantes que as interações dipolo-dipolo.

O *ponto de ebulição* de um líquido é a temperatura na qual sua pressão de vapor se iguala à pressão da atmosfera sobre ele. Por esta razão, os pontos de ebulição de líquidos são *dependentes da pressão*, sendo sempre registrados numa certa pressão, por exemplo, 1 atm (ou 760 torr). Uma substância que ferve a 150°C na pressão de 1 atm ferverá a uma temperatura substancialmente mais baixa se a pressão for reduzida, por exemplo, a 0,01 torr (pressão que se obtém facilmente com uma bomba de vácuo). O ponto de ebulição normal de um líquido corresponde ao seu ponto de ebulição a 1 atm.

Uma aparelhagem para destilação em microescala

Ao passarem do estado líquido para o estado gasoso, as moléculas individuais (ou íons) da substância devem separar-se consideravelmente. Por causa disso, podemos entender por que os compostos orgânicos que são iônicos freqüentemente decompõem-se antes de entrar em ebulição. A energia térmica necessária para separar completamente (volatilizar) os íons é tão grande que reações químicas (decomposições) ocorrem primeiro.

Compostos apolares, cujas forças intermoleculares são muito fracas, normalmente fervem em temperaturas baixas, mesmo sob pressão de 1 atm. Nem sempre, porém, isso acontece, em virtude de outros fatores que não mencionamos ainda: os efeitos do peso molecular e do tamanho das moléculas. As moléculas mais pesadas precisam de maior quantidade de energia térmica para adquirir velocidade suficiente para escapar da superfície do líquido. Além disso, como as áreas superficiais dessas moléculas são muito grandes, as atrações intermoleculares de van der Waals também são muito grandes. Esses fatores explicam por que o etano apolar (pe −88,2°C) ferve em temperatura maior do que o metano (pe −162°C) na pressão de 1 atm. Também explica por que mesmo as moléculas maiores e mais pesadas do decano ($C_{10}H_{22}$) fervem a +174°C sob pressão de 1 atm.

Fluorcarbonos (compostos que contêm apenas átomos de carbono e flúor) possuem pontos de ebulição muito baixos, quando comparados aos hidrocarbonetos de mesmo peso molecular. O fluorcarbono C_5F_{12}, por

Tabela 2.5 Energias de Atração em Compostos Covalentes Simples

Molécula	Momento Dipolo (D)	Energias de Atração (kJ mol⁻¹) Dipolo-Dipolo	van der Waals	Ponto de Fusão (°C)	Ponto de Ebulição (°C)
H_2O	1,85	36[a]	8,8	0	100
NH_3	1,47	14[a]	15	−78	−33
HCl	1,08	3[a]	17	−115	−85
HBr	0,80	0,8	22	−88	−67
HI	0,42	0,03	28	−51	−35

[a]Estas atrações dipolo-dipolo são chamadas ligações hidrogênio.

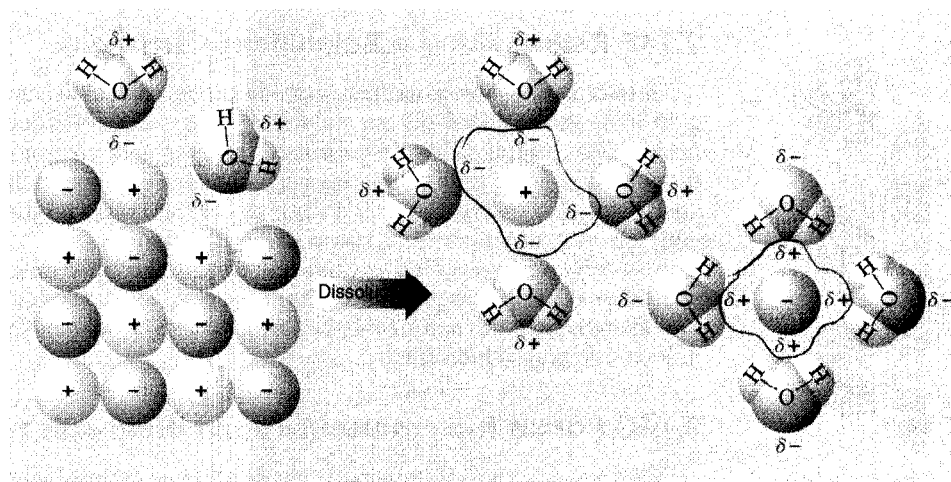
exemplo, tem ponto de ebulição ligeiramente menor que o do pentano (C_5H_{12}), embora possua peso molecular muito maior. O fator importante que explica este comportamento é a polarizabilidade muito baixa dos átomos de flúor, mencionada anteriormente, que resulta em forças de van der Waals muito fracas. O polímero de fluorcarbono chamado *Teflon* [$-(CF_2CF_2)_n-$, veja a Seção 10.10] tem propriedades autolubrificantes que são aproveitadas no revestimento de frigideiras antiaderentes e também em mancais de serviços leves.

2.14E Solubilidades

A capacidade de se fazer boas previsões qualitativas sobre solubilidade é muito útil no laboratório de química orgânica.

As forças intermoleculares são de importância vital para explicar as **solubilidades** das substâncias. A dissolução de um sólido em um líquido é, em muitos aspectos, como a fusão do sólido. A estrutura cristalina organizada do sólido é destruída e o resultado é um arranjo mais desordenado das moléculas (ou íons) na solução. No processo de dissolução as moléculas ou íons precisam ainda ser separados uns dos outros e as duas alterações exigem suprimento de energia. A energia necessária para compensar as energias de rede e as atrações intermoleculares, ou interiônicas, é proveniente da formação de novas forças atrativas entre o soluto e o solvente.

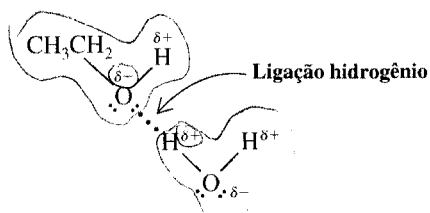
Considere como exemplo a dissolução de uma substância iônica. Neste caso, tanto a energia da rede quanto as atrações interiônicas são grandes. Vimos que somente a água e outros poucos solventes muito polares são capazes de dissolver compostos iônicos. Estes solventes dissolvem os compostos iônicos por **hidratação** ou **solvatação** dos íons (Fig. 2.9).

Fig. 2.9 **A dissolução de um sólido iônico pela água, mostrando a hidratação dos íons positivos e negativos por moléculas muito polares de água. Os íons são rodeados por moléculas de água em todas as três dimensões, não apenas nas duas mostradas nesta figura.**

Em virtude de sua grande polaridade, de seu tamanho muito pequeno e do formato muito compacto, as moléculas de água podem rodear eficientemente os íons individuais assim que eles são libertados da superfície do cristal. Os íons positivos são cercados por moléculas de água com a extremidade negativa do dipolo apontada na direção do íon positivo; os íons negativos são solvatados de maneira exatamente oposta. Como a água é altamente polar e também é capaz de formar fortes ligações hidrogênio, as forças atrativas *dipolo-íon* também são grandes. A energia libertada na formação destas ligações é grande o suficiente para superar a energia da rede e as atrações interiônicas do cristal.

Óleo e água

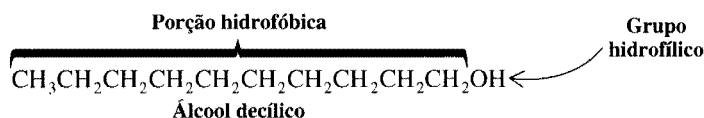
Uma regra prática para prever solubilidades é "semelhante dissolve semelhante". Compostos iônicos e compostos polares tendem a dissolver-se nos solventes polares. Os líquidos polares são, em geral, miscíveis entre si. Os sólidos apolares são, em geral, solúveis em solventes apolares. Por outro lado, sólidos apolares são insolúveis em solventes polares. Os líquidos apolares são, em geral, mutuamente miscíveis, mas os líquidos apolares e os polares "como a água e o óleo" não se misturam.

O metanol e a água são miscíveis em qualquer proporção, assim como as misturas de etanol e água e dos dois álcoois propílicos e água. Nesses casos os grupos alquila dos álcoois são relativamente pequenos e, por isso, as moléculas se assemelham mais à água do que a um alcano. Outro fator para compreender a solubilidade desses álcoois é a capacidade de as moléculas formarem ligações hidrogênio fortes entre si.

Ligação hidrogênio

Se a cadeia carbônica de um álcool for longa, entretanto, o álcool será muito menos solúvel na água. O álcool decílico (veja a estrutura a seguir) com uma cadeia de dez átomos de carbono é muito pouco solúvel em água. Este álcool se assemelha mais com um alcano do que com a água. Diz-se que a longa cadeia de carbono do álcool decílico é **hidrofóbica** (*hydro*, água; *phobos*, temor, ou seja, "temente à água"). Apenas a pequena parte da molécula contendo o grupo OH é **hidrofílica** (*philos*, amado, querido, "amante da água"). (Por outro lado, o álcool decílico é muito solúvel em solventes pouco polares, como o clorofórmio.)

Porção hidrofóbica — **Grupo hidrofílico**

$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$

Álcool decílico

A explicação para o fato de grupos apolares, como as longas cadeias dos alcanos, evitarem ambientes aquosos, isto é, o chamado **efeito hidrofóbico**, é complexa. O fator mais importante parece envolver uma **variação desfavorável da entropia** na água. As mudanças de entropia (Seção 3.9) têm a ver com as mudanças de um estado relativamente ordenado para um estado mais desordenado ou ao contrário. As mudanças da ordem para a desordem são favoráveis, enquanto que as mudanças da desordem para a ordem são desfavoráveis. Para uma cadeia apolar de um hidrocarboneto acomodar-se na água, as moléculas de água têm que assumir uma estrutura mais organizada ao redor da cadeia e, por isso, a mudança de entropia é desfavorável.

2.14F Regras sobre a Solubilidade em Água

Ligação hidrogênio (linha pontilhada) na estrutura de α-hélice das proteínas

[Copyright da figura © de Irving Geis. De Voet D.; Voet J. G. *Biochemistry*, 2.ª ed., Wiley: New York, 1995; p. 146. Usada com permissão.]

Os químicos orgânicos definem usualmente um composto como solúvel em água se pelo menos 3 g do composto se dissolvem em 100 mL de água. Verifica-se que valem as seguintes regras aproximadas sobre solubilidade para compostos que possuem um grupo hidrofílico, e que podem formar ligações hidrogênio fortes: os compostos com um a três átomos de carbono são solúveis em água; os compostos com quatro ou cinco átomos de carbono estão no limite da solubilidade; os compostos com seis ou mais átomos de carbono são insolúveis.

Essas regras não se aplicam quando um composto contém mais de um grupo hidrofílico. Os polissacarídeos (Cap. 22), as proteínas (Cap. 24) e os ácidos nucléicos (Cap. 25) contêm milhares de átomos de carbono *e são todos solúveis em água*. Eles dissolvem-se na água porque também possuem milhares de grupos hidrofílicos.

2.14G Forças Intermoleculares na Bioquímica

Mais adiante, após examinarmos em detalhes as propriedades das moléculas que constituem os organismos vivos, veremos como as **forças intermoleculares** são muito importantes para o funcionamento das células. A formação de **ligações hidrogênio**, a hidratação de grupos polares e a tendência dos grupos apolares de evitarem os ambientes polares são fatores que fazem as moléculas das proteínas complexas dobrarem-se de modos bem definidos, o que permite-lhes funcionar como catalisadores biológicos de incrível eficiência. Estes mesmos fatores levam as moléculas da hemoglobina a assumir o formato necessário para transportar oxigênio e ainda permitem que as proteínas e as moléculas chamadas de lipídeos funcionem como membranas celulares. A ligação hidrogênio dá a certos carboidratos uma forma globular que os torna reservatórios de alimentos altamente eficientes nos animais. Também confere a moléculas de outros carboidratos uma forma linear rígida, o que as torna perfeitamente apropriadas aos componentes estruturais dos vegetais.

2.15 Sumário das Forças Elétricas Atrativas

As forças atrativas entre moléculas e íons, que estudamos até agora, estão resumidas na Tabela 2.6.

Forças atrativas intermoleculares

2.16 Espectroscopia no Infravermelho: um Método Instrumental para Investigação de Grupos Funcionais

A **espectroscopia no infravermelho (IV)** é uma técnica instrumental simples e rápida que pode evidenciar a presença de vários grupos funcionais. A espectroscopia no IV, como todas as outras formas de espectroscopia, depende da interação de moléculas ou átomos com a radiação eletromagnética. Falaremos mais sobre as propriedades detalhadas da radiação eletromagnética no Cap. 9, mas por enquanto, o que mostrarmos a seguir será suficiente para descrever a interação entre a radiação infravermelha e as moléculas orgânicas.

Tabela 2.6 Forças Elétricas Atrativas

Força Elétrica	Força Relativa	Tipo	Exemplo
Cátion-ânion (em um cristal)	Muito forte	⊕ ⊖	Rede cristalina do fluoreto de lítio
Ligações covalentes	Forte (140–523 kJ mol^{-1})	Pares de elétrons compartilhados	H—H (435 kJ mol^{-1}) CH_3—CH_3 (370 kJ mol^{-1}) I—I (150 kJ mol^{-1})
Íon-dipolo	Moderada	(δ+ δ−) (δ+δ−) ⊕ (δ−δ+) (δ− δ+)	Na^+ em água (ver Fig. 2.9)
Dipolo-dipolo (incluindo ligações hidrogênio)	Moderada a fraca (4–38 kJ mol^{-1})	$\overset{\delta-}{—Z}:\cdots\overset{\delta+}{H}—$	R, $^{\delta+}$H—$\ddot{O}$:$^{\delta-}$ ···$^{\delta+}$H—$\ddot{O}^{\delta-}$—R e ($\overset{\delta+}{CH_3}$—$\overset{\delta-}{Cl}$) ($\overset{\delta+}{CH_3}$—$\overset{\delta-}{Cl}$)
van der Waals	Variável	Dipolo momentâneo	Interações entre as moléculas do metano

A radiação infravermelha causa o aumento da amplitude de vibração das ligações covalentes entre átomos e grupos de átomos de compostos orgânicos. (A radiação infravermelha não possui energia suficiente para excitar os elétrons, como ocorre quando algumas moléculas interagem com a radiação visível, a ultravioleta, ou outras formas de luz de maior energia.) Como os grupos funcionais das moléculas orgânicas incluem átomos ligados por arranjos específicos, a absorção da energia infravermelha por uma molécula orgânica ocorrerá de modo característico dos tipos de ligações e de átomos presentes nos grupos funcionais específicos daquela molécula. Essas vibrações são *quantizadas*, e enquanto ocorrem, os compostos absorvem a energia de IV em regiões particulares da porção infravermelha do espectro.

Um espectrômetro de infravermelho (Fig. 2.10) opera passando o feixe de radiação de IV através da amostra e comparando a radiação que é transmitida pela amostra com um feixe de referência.

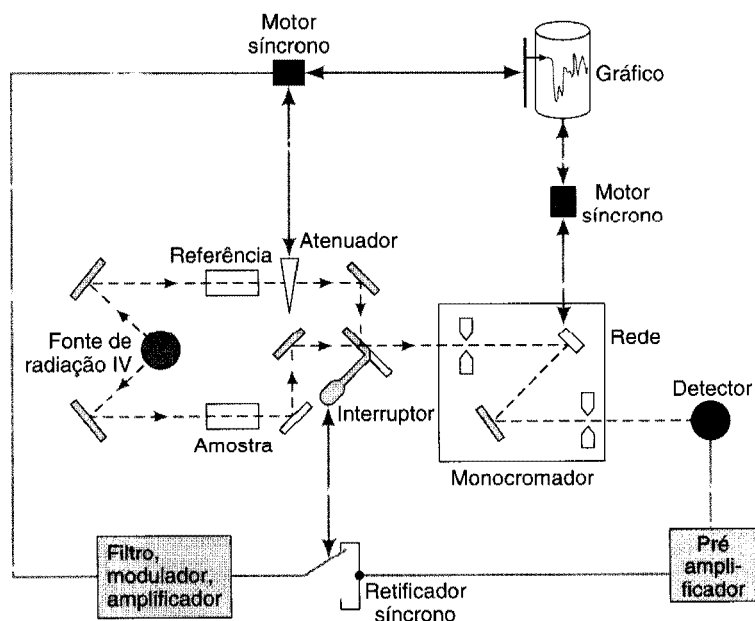



Fig. 2.10 Diagrama de um espectrômetro de infravermelho de feixe duplo. [De Skoog D. A.; Holler, F. J.; Nieman, T. A. *Principles of Instrumental Analysis*, 5.ª ed., Saunders: New York, 1998; p. 398.]

Qualquer freqüência absorvida pela amostra será evidenciada pela diferença entre os feixes. O espectrômetro então registra os resultados na forma de um gráfico, mostrando a absorvância versus a freqüência ou o comprimento de onda.

A localização de uma banda (ou pico) de absorção no IV pode ser especificada em **unidades relacionadas com a freqüência**, por seu **número de onda** ($\bar{\nu}$), medido em centímetros recíprocos (cm^{-1}), ou por seu **comprimento de onda** (λ), medido em micrômetros (μm; nome antigo do mícron, μ). O número de onda é o número de ciclos da onda ao longo de cada centímetro do feixe de luz, e comprimento de onda é a distância entre duas cristas sucessivas da onda.

$$\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda} (\lambda \text{ em cm}) \quad \text{ou} \quad \bar{\nu} = \frac{10.000}{\lambda} (\lambda \text{ em } \mu\text{m})$$

Em suas vibrações, as ligações covalentes se comportam como pequenas molas unindo os átomos. As vibrações dos átomos só ocorrem em determinadas freqüências, como se as ligações fossem "sintonizadas". Por isso, os átomos ligados covalentemente possuem apenas certos níveis de energia vibracional, i.e., os níveis são quantizados. A excitação de uma molécula, de um nível vibracional para outro, ocorre apenas quando o composto absorve radiação de IV de uma energia particular, relacionando um certo comprimento de onda ou uma certa freqüência (pois $\Delta E = h\nu$).

As moléculas podem vibrar de várias maneiras. Dois átomos unidos por uma ligação covalente podem sofrer uma vibração de estiramento, onde os átomos se movem para frente e para trás, como se estivessem presos por uma mola.

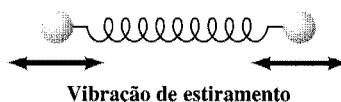
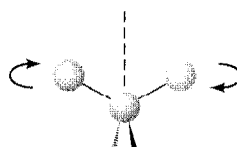
Vibração de estiramento

Três átomos podem também sofrer diferentes vibrações de estiramento e de deformação:

Em *um espectro de infravermelho* a *freqüência* de uma dada vibração de estiramento pode estar relacionada a dois fatores: *as massas dos átomos ligados* — os átomos leves vibram em freqüências maiores do que os mais pesados — *e a rigidez relativa da ligação*. As ligações triplas são mais firmes (e vibram com freqüência maior) que as ligações duplas, e as ligações duplas são mais firmes (e vibram com freqüência maior) que as ligações simples. Podemos verificar alguns destes efeitos na Tabela 2.7. Note que as freqüências de estiramento dos grupos que envolvem hidrogênio (um átomo leve), tais como C—H, N—H e O—H, ocorrem em freqüências relativamente altas:

Tabela 2.7 Absorções Características de Infravermelho dos Grupos

Grupo Funcional		Faixa de Freqüência (cm^{-1})	Intensidade[a]
A. Alquila			
C—H (estiramento)		2853-2962	(m–F)
Isopropila, $—CH(CH_3)_2$		1380-1385	(F)
	e	1365-1370	(F)
terc-Butila, $—C(CH_3)_3$		1385-1395	(m)
	e	~1365	(F)
B. Alcenila			
C—H (estiramento)		3010-3095	(m)
C=C (estiramento)		1620-1680	(v)
$R—CH=CH_2$ (deformações fora do plano de C—H)		985-1000	(F)
	e	905-920	(F)
$R_2C=CH_2$ (deformações fora do plano de C—H)		880-900	(F)
cis-RCH=CHR (deformações fora do plano de C—H)		675-730	(F)
trans-RCH=CHR (deformações fora do plano de C—H)		960-975	(F)
C. Alcinila			
≡C—H (estiramento)		~3300	(F)
C≡C (estiramento)		2100-2260	(v)
D. Aromático			
Ar—H (estiramento)		~3030	(v)
Tipo de substituição aromática (deformações fora do plano de C—H)			
Monossubstituído		690-710	(muito F)
	e	730-770	(muito F)
o-Dissubstituído		735-770	(F)
m-Dissubstituído		680-725	(F)
	e	750-810	(muito F)
p-Dissubstituído		800-860	(muito F)
E. Álcoois, Fenóis e Ácidos Carboxílicos			
O—H (estiramento)			
Álcoois, fenóis (em soluções diluídas)		3590-3650	(aguda, v)
Álcoois, fenóis (em ligação hidrogênio)		3200-3550	(larga, F)
Ácidos carboxílicos (em ligação hidrogênio)		2500-3000	(larga, v)
F. Aldeídos, Cetonas, Ésteres, Ácidos Carboxílicos e Amidas			
C=O (estiramento)		1630-1780	(F)
Aldeídos		1690-1740	(F)
Cetonas		1680-1750	(F)
Ésteres		1735-1750	(F)
Ácidos carboxílicos		1710-1780	(F)
Amidas		1630-1690	(F)
G. Aminas			
N—H		3300-3500	(m)
H. Nitrilas			
C≡N		2220-2260	(m)

[a]Abreviações: F = forte, m = média, f = fraca, v = variável, ~ = aproximadamente.

GRUPO	LIGAÇÃO	FAIXA DE FREQÜÊNCIA (cm^{-1})
Alquila	C—H	2853–2962
Álcool	O—H	3590–3650
Amina	N—H	3300–3500

Note também que as ligações triplas vibram em freqüências maiores que as ligações duplas:

LIGAÇÃO	FAIXA DE FREQÜÊNCIA (cm^{-1})
C≡C	2100–2260
C≡N	2220–2260
C=C	1620–1680
C=O	1630–1780

Mesmo os espectros de IV de compostos relativamente simples contêm muitos picos de absorção.

Nem todas as vibrações moleculares resultam na absorção de energia IV. ***Para uma vibração ocorrer com a absorção de energia IV, o momento dipolo da molécula deve variar durante a vibração.*** Assim, quando os quatro átomos de hidrogênio do metano vibram simetricamente, suas moléculas não absorvem energia IV. Da mesma forma, as vibrações simétricas das ligações duplas e triplas carbono-carbono do eteno e do etino não resultam em absorção da radiação IV.

As absorções vibracionais podem ocorrer fora da região de medida de um espectrômetro de IV particular e também podem estar tão próximas que os picos se acumulam uns sobre os outros.

Outros fatores contribuem ainda mais para a multiplicação de picos de absorção. É possível observar os harmônicos das bandas de absorção fundamentais nos espectros de IV, embora ocorram com intensidade muito reduzida. Também aparecem nos espectros de IV bandas denominadas bandas de combinação e bandas de diferença.

A possibilidade de dois compostos diferentes apresentarem o mesmo espectro de IV é extremamente pequena pois os espectros de IV apresentam muitos picos. Por isso o espectro de IV é chamado de "a impressão digital" de uma molécula. Assim, em compostos orgânicos, se duas amostras puras tiverem espectros de IV diferentes, pode-se ter a certeza de que são compostos diferentes. Se, por outro lado, apresentarem o mesmo espectro, trata-se do mesmo composto.

Nas mãos de pessoal capacitado nas interpretações, os espectros de IV proporcionam riqueza de informação sobre as estruturas dos compostos. Nas Figs. 2.11 e 2.12 mostramos algumas informações que podem ser tiradas dos espectros do octano e do metilbenzeno (também chamado de tolueno). Não temos aqui nem o tempo nem o espaço necessários para desenvolver a técnica de interpretação completa de espectros de IV, mas podemos mostrar como reconhecer a presença de picos de absorção resultantes de vibrações de grupos funcionais característicos de um composto. Apenas com isto, entretanto, poderemos empregar as informações obtidas nos espectros de infravermelho de modo bastante eficiente, particularmente se combinarmos com outras informações retiradas dos espectros de RMN (ressonância magnética nuclear) e de massas, apresentados no Cap. 9.

Vejamos agora como empregar os dados da Tabela 2.7 na interpretação de espectros de IV.

Fig. 2.11 Espectro de IV do octano. (Note que no espectro os picos são geralmente medidos em % de transmitância. Assim, o pico a 2900 cm^{-1} possui 10% de transmitância, isto é, uma absorvância, *A*, de 0,90.)

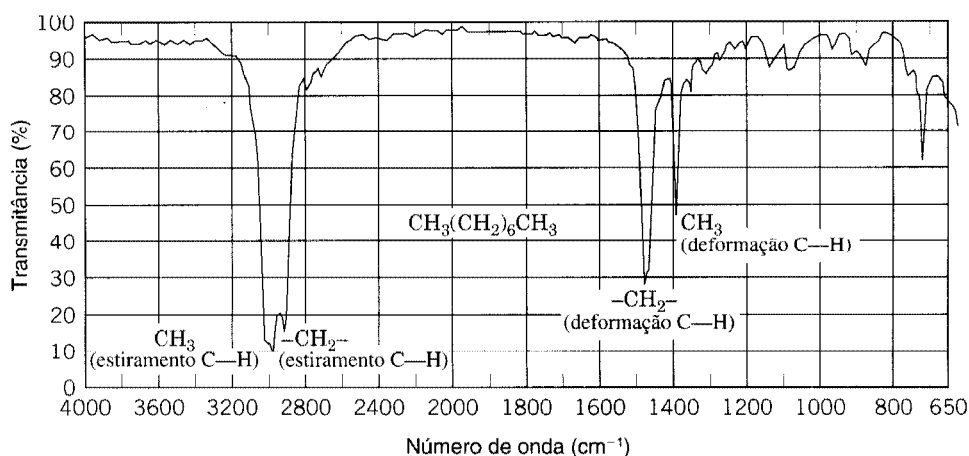
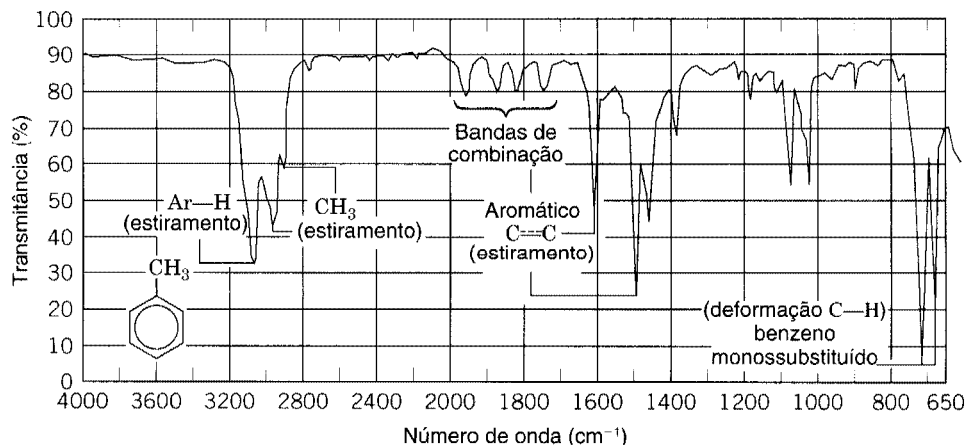



Fig. 2.12 O espectro de IV do metilbenzeno (tolueno).

2.16A Hidrocarbonetos

Todos os hidrocarbonetos dão picos de absorção na região de 2800-3300 cm^{-1}, associados às vibrações de estiramento da ligação carbono-hidrogênio. Podemos utilizar estes picos na interpretação dos espectros de IV pois a localização exata do pico depende da força (e da rigidez) da ligação C—H, que por sua vez depende do estado de hibridização do carbono que carrega o hidrogênio. As ligações C—H envolvendo carbonos com hibridização *sp* são mais fortes e as envolvendo carbonos com hibridização sp^3 são mais fracas. A ordem de força da ligação é

$$sp > sp^2 > sp^3$$

Esta também é a ordem de rigidez da ligação.

Os picos do estiramento das ligações carbono-hidrogênio, com os átomos de hidrogênio ligados a átomos de carbono de hibridização *sp* caem em freqüências mais altas, por volta de 3300 cm^{-1}. Assim, grupos ≡C—H de alcinos terminais dão picos nessa região. Na Fig. 2.13 podemos observar a absorção da ligação C—H acetilênica do 1-hexino, a 3320 cm^{-1}.

Os picos do estiramento das ligações carbono-hidrogênio, com os átomos de hidrogênio ligados a átomos de carbono de hibridização sp^2 caem na região de 3000-3100 cm^{-1}. Assim, as ligações C—H de alcenos e os grupos C—H de anéis aromáticos dão picos de absorção nessa região. Podemos ver o pico de absorção da ligação C—H alcenila no espectro do 1-hexeno (Fig. 2.14) a 3080 cm^{-1} e a absorção de C—H dos átomos de hidrogênio aromáticos a 3090 cm^{-1} no espectro do metilbenzeno (Fig. 2.12).

As bandas do estiramento dos átomos de hidrogênio ligados a átomos de carbono de hibridização sp^3 ocorrem em freqüências mais baixas, na faixa de 2800-3000 cm^{-1}. Nos espectros do octano (Fig. 2.11), do metilbenzeno (Fig. 2.12), do 1-hexino (Fig. 2.13) e do 1-hexeno (Fig. 2.14) pode-se ver os picos de absorção dos grupos metila e metileno.

Fig. 2.13 O espectro de IV do 1-hexino. (Espectro por cortesia da Sadtler Research Laboratories, Inc., Philadelphia.)

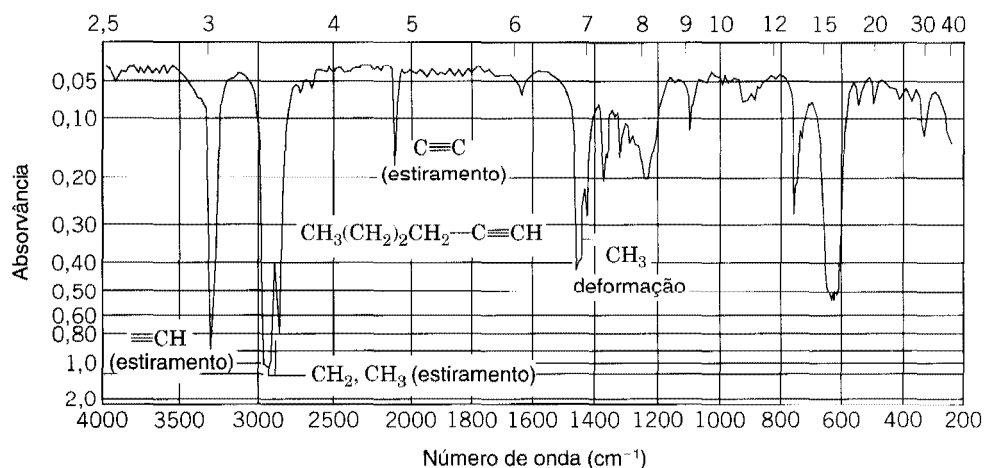
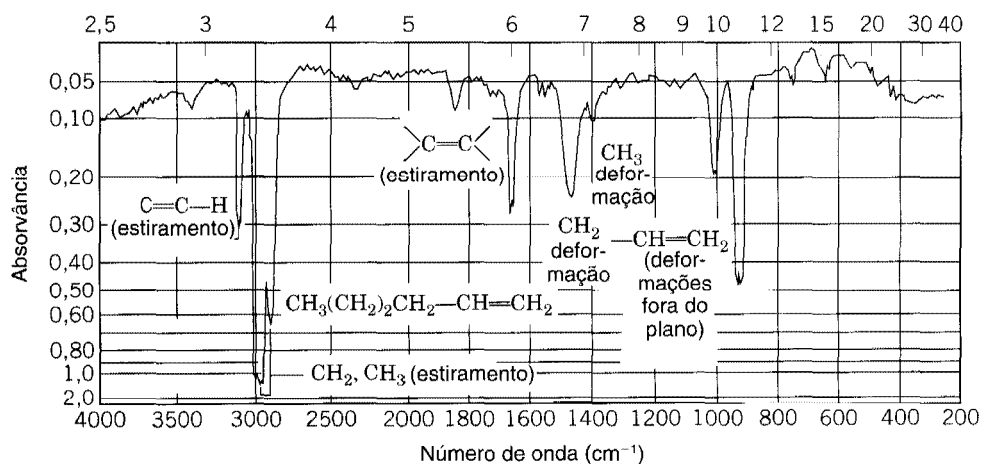



Fig. 2.14 O espectro de IV do 1-hexeno. (Espectro por cortesia da Sadtler Research Laboratories, Inc., Philadelphia.)

Os hidrocarbonetos também dão picos de absorção nos seus espectros de IV resultantes dos estiramentos da ligação carbono-carbono. Normalmente as ligações simples carbono-carbono dão origem a picos muito fracos que, em geral, são de pouco emprego para o assinalamento das estruturas. Mais úteis são os picos das ligações múltiplas carbono-carbono. As ligações duplas carbono-carbono dão picos de absorção na região de 1620-1680 cm^{-1} e as ligações triplas carbono-carbono dão picos de absorção na região entre 2100-2260 cm^{-1}. Normalmente essas absorções não são fortes e estarão ausentes se a ligação dupla ou tripla for simetricamente substituída. (Nenhuma mudança de momento dipolo estará associada com a vibração.) Os estiramentos das ligações carbono-carbono dos anéis benzênicos geralmente dão um grupo de picos agudos característicos na região entre 1450-1600 cm^{-1}.

As absorções provenientes das vibrações de deformação da ligação carbono-hidrogênio dos alcenos caem na região de 600-1000 cm^{-1}. Freqüentemente a localização exata desses picos pode ser usada para determinar o ***padrão de substituição e as configurações da ligação dupla***.

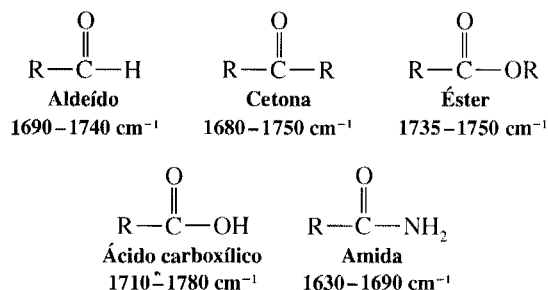
Os alcenos monossubstituídos dão dois picos fortes nas regiões de 905-920 e 985-1000 cm^{-1}. Os alcenos dissubstituídos do tipo $R_2C{=}CH_2$ dão um pico forte na faixa entre 880-900 cm^{-1}. Os *cis*-alcenos apresentam um pico de absorção na região de 675-730 cm^{-1}, enquanto nos *trans*-alcenos a absorção cai entre 960 e 975 cm^{-1}. Esses intervalos de absorção para as vibrações de deformação das ligações carbono-hidrogênio podem ser usados, com bastante confiabilidade, para alcenos sem substituintes doadores ou receptores de elétrons (além de um grupo alquila) em um dos átomos de carbono da ligação dupla. Quando estiverem presentes grupos substituintes doadores ou puxadores de elétrons num dos carbonos da ligação dupla, os picos de absorção da deformação podem deslocar-se para fora das regiões dadas.

2.16B Outros Grupos Funcionais

IV é uma ferramenta muito útil para a investigação de grupos funcionais.

A espectroscopia no infravermelho proporciona um método valioso para reconhecer de modo simples e rápido a presença de grupos funcionais em uma molécula. Um grupo funcional importante, que dá um pico de absorção intenso nos espectros de IV é o **grupo carbonila** $\rangle C{=}O$. Este grupo está presente em aldeídos, cetonas, ésteres, ácidos carboxílicos, amidas etc. A freqüência de estiramento da ligação dupla carbono-oxigênio de todos esses grupos dá um pico intenso entre 1630 e 1780 cm^{-1}. A localização exata do pico depende de o grupo ser de aldeído, cetona, éster etc. As localizações são as seguintes, e teremos outros comentários sobre os picos de absorção de carbonilas, quando discutirmos esses compostos nos capítulos mais à frente.

$R{-}C({=}O){-}H$	$R{-}C({=}O){-}R$	$R{-}C({=}O){-}OR$
Aldeído	**Cetona**	**Éster**
1690–1740 cm^{-1}	**1680–1750 cm^{-1}**	**1735–1750 cm^{-1}**

$R{-}C({=}O){-}OH$	$R{-}C({=}O){-}NH_2$
Ácido carboxílico	**Amida**
1710–1780 cm^{-1}	**1630–1690 cm^{-1}**

Os **grupos hidroxila** de álcoois e fenóis também são facilmente reconhecidos nos espectros de IV através das absorções de estiramento das ligações O—H. Estas ligações também nos dão evidências diretas de ligações hidrogênio (Seção 2.14C). Se um álcool ou um fenol estiver presente como uma solução muito diluída em CCl_4, a absorção de O—H ocorre como um pico muito agudo na região de 3590-3650 cm^{-1}. Em soluções muito diluídas, ou em fase gasosa, não ocorrerá a formação de ligações hidrogênio intermoleculares, pois as moléculas estão muito separadas. O pico bem definido na região de 3590-3650 cm^{-1}, então, é atribuído a grupos hidroxila "livres" (não-associados). O aumento da concentração do álcool ou do fenol causa a substituição do pico agudo por uma banda larga na região entre 3200-3550 cm^{-1}. Atribui-se tal absorção aos grupos OH que estão associados através de ligações hidrogênio intermoleculares. Um exemplo desses efeitos é mostrado nos espectros de IV do cicloexanol, obtidos em soluções diluídas e concentradas (Fig. 2.15).

O **grupo ácido carboxílico** também pode ser identificado por espectroscopia no IV. A Fig. 2.16 mostra o espectro de infravermelho do ácido propanóico.

As soluções muito diluídas das **aminas 1.ª** e **2.ª** também dão picos definidos na região entre 3300-3500 cm^{-1}, provenientes das vibrações de estiramento de N—H livres. As aminas primárias dão dois

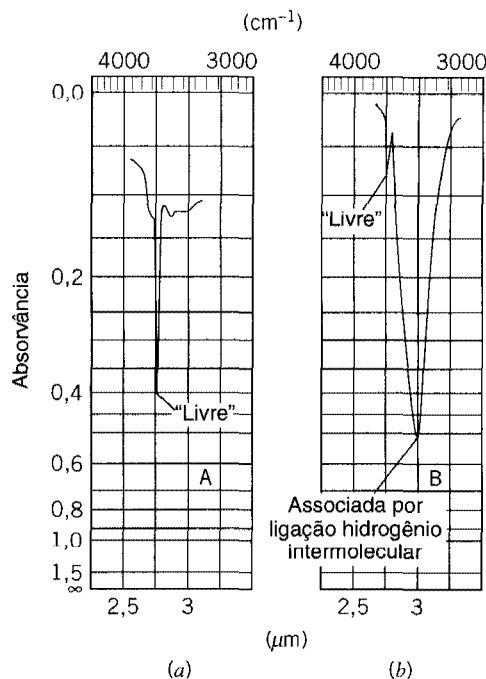



Fig. 2.15 (*a*) **O espectro de IV do cicloexanol em uma solução diluída mostra a absorção aguda de um grupo hidroxila "livre" (não-associado por ligação hidrogênio) a 3600 cm^{-1}. (*b*) O espectro de IV do cicloexanol em solução concentrada mostra a absorção larga do grupo hidroxila a 3300 cm^{-1} causada por ligação de hidrogênio. (Silverstein, R. M.; Webster, F. X.** ***Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 6.ª ed.**, **Wiley: New York, 1998; p. 89.)**

picos agudos; as aminas secundárias dão apenas um. As terciárias, como não possuem ligação N—H, não absorvem nessa região.

RNH_2	R_2NH
Amina 1.ª	**Amina 2.ª**
Dois picos na região 3300-3500 cm^{-1}	**Um pico na região 3300-3500 cm^{-1}**

A ligação hidrogênio causa o alargamento dos picos de estiramento da ligação N—H das aminas primárias e secundárias. Os grupos NH das **amidas** formam picos de absorção similares.

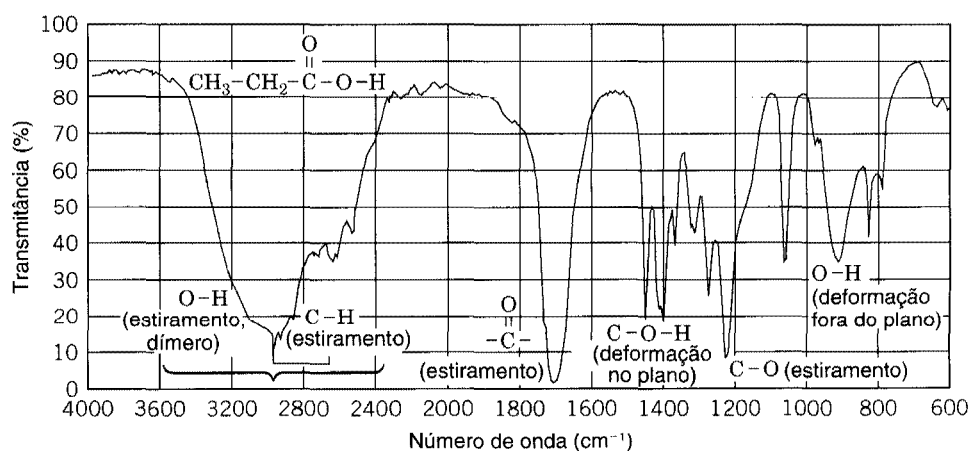



Fig. 2.16 O espectro de IV do ácido propanóico.

Palavras-chave e Conceitos

Hidrocarbonetos	**Seção 2.2**
Alcanos	**Seções 2.2A e 2.4A**
Alcenos	**Seção 2.2B**
Alcinos	**Seção 2.2C**
Hidrocarbonetos aromáticos	**Seção 2.2D**
Compostos saturados/ insaturados	**Seção 2.2**
Grupos alquila	**Seção 2.5**
Eletronegatividade	**Seções 1.4 e 2.3**
Ligação covalente polar	**Seção 2.3**
Momento dipolo	**Seção 2.3**
Grupos funcionais	**Seção 2.5**
Propriedades físicas	**Seção 2.14**
Forças intermoleculares	**Seção 2.14G**
Forças íon-íon	**Seção 2.14A**
Forças dipolo-dipolo	**Seção 2.14B**
Ligações hidrogênio	**Seções 2.14C, 2.14F e 2.14G**
Forças de van der Waals	**Seção 2.14D**
Grupos hidrofílicos	**Seção 2.14E**
Grupos hidrofóbicos	**Seção 2.14E**
Solubilidade	**Seções 2.14E e 2.14F**
Ponto de fusão	**Seção 2.14A**
Ponto de ebulição	**Seções 2.14A e 2.14D**
Mapas de potencial eletrostático	**Seções 1.8 e 2.14B**
Espectroscopia no infravermelho	**Seção 2.16**

Problemas Adicionais*

2.19 Classifique cada composto abaixo como alcano, alceno, alcino, álcool, aldeído, amina etc.

(a) O

(b) $CH_3—C≡CH$

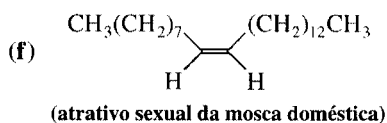
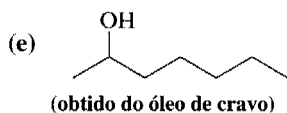
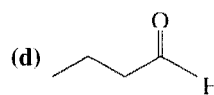
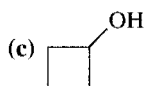
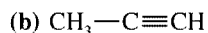
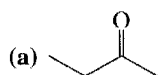
(c) OH

(d) O H

(e) OH

(obtido do óleo de cravo)

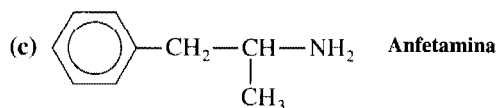
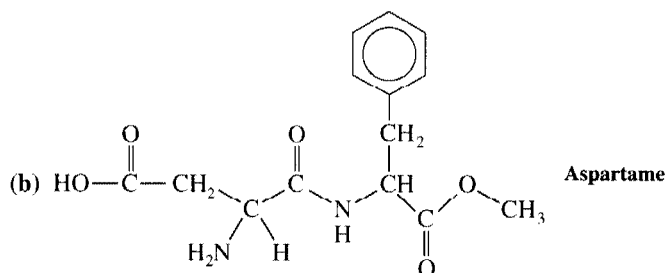
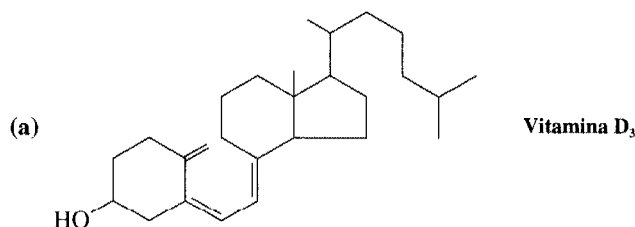
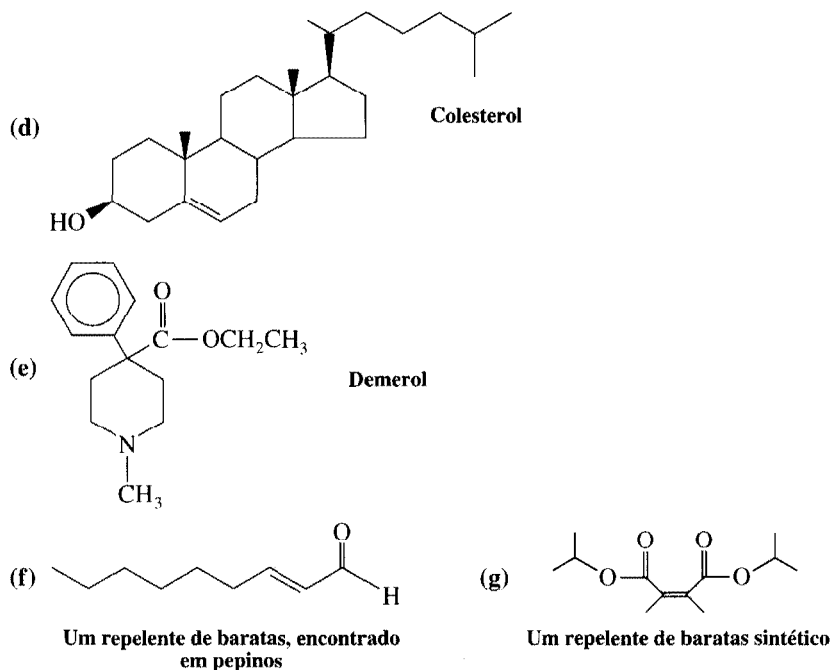
(f) $CH_3(CH_2)_7$ $(CH_2)_{12}CH_3$ H H

(atrativo sexual da mosca doméstica)

2.20 Identifique todos os grupos funcionais em cada composto a seguir:

* Os problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

(d) **Colesterol**

(e) **Demerol**

(f) **Um repelente de baratas, encontrado em pepinos**

(g) **Um repelente de baratas sintético**

2.21 Existem quatro brometos de alquila com a fórmula C_4H_9Br. Escreva suas respectivas fórmulas estruturais e classifique cada qual como brometo de alquila primário, secundário ou terciário.

2.22 Existem sete compostos isoméricos com a fórmula $C_4H_{10}O$. Escreva as respectivas estruturas e classifique cada um de acordo com seu grupo funcional.

2.23 Escreva as fórmulas estruturais dos quatro compostos com a fórmula C_3H_6O e classifique-os de acordo com seu grupo funcional.

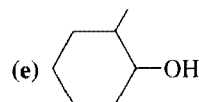
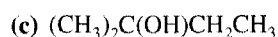
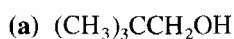
2.24 Classifique os álcoois a seguir como primário, secundário ou terciário:

(a) $(CH_3)_3CCH_2OH$

(b) $CH_3CH(OH)CH(CH_3)_2$

(c) $(CH_3)_2C(OH)CH_2CH_3$

(d)

(e)

2.25 Classifique as aminas seguintes como primária, secundária ou terciária:

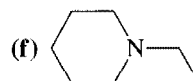
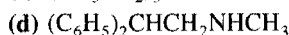
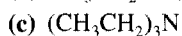
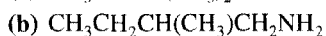
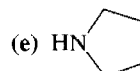
(a) $CH_3NHCH(CH_3)_2$

(b) $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2NH_2$

(c) $(CH_3CH_2)_3N$

(d) $(C_6H_5)_2CHCH_2NHCH_3$

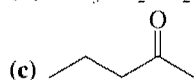
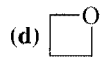
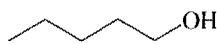
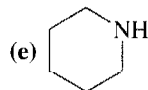
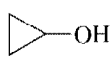
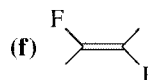
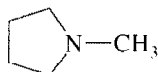
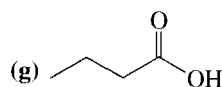
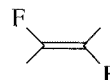
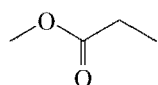
(e) HN

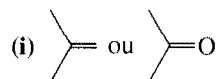
(f)

2.26 Escreva as fórmulas estruturais de cada composto a seguir:

(a) Três éteres com a fórmula $C_4H_{10}O$.
(b) Três álcoois primários com a fórmula C_4H_8O.
(c) Um álcool secundário com a fórmula C_3H_6O.
(d) Um álcool terciário com a fórmula C_4H_8O.
(e) Dois ésteres com a fórmula $C_3H_6O_2$.
(f) Quatro haletos de alquila primários com a fórmula $C_5H_{11}Br$.
(g) Três haletos de alquila secundários com a fórmula $C_5H_{11}Br$.
(h) Um haleto de alquila terciário com a fórmula $C_5H_{11}Br$.
(i) Três aldeídos com a fórmula $C_5H_{10}O$.
(j) Três cetonas com a fórmula $C_5H_{10}O$.
(k) Duas aminas primárias com a fórmula C_3H_9N.
(l) Uma amina secundária com a fórmula C_3H_9N.

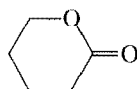
(m) Uma amina terciária com a fórmula C_3H_9N.
(n) Duas amidas com a fórmula C_2H_5NO.

2.27 Para cada par a seguir, diga qual composto deve possuir maior ponto de ebulição. Explique suas respostas.

(a) $CH_3CH_2CH_2OH$ ou $CH_3CH_2OCH_3$
(b) $CH_3CH_2CH_2OH$ ou $HOCH_2CH_2OH$

(h) Hexano $CH_3(CH_2)_4CH_3$ ou nonano $CH_3(CH_2)_7CH_3$

(i) ou =O

2.28 Prediga as principais bandas de absorção de infravermelho que permitiriam distinguir os dois compostos em cada um dos pares a, c, d, e, g e i do Problema 2.27.

2.29 Há quatro amidas com a fórmula C_3H_7NO. **(a)** Represente suas estruturas. **(b)** Uma dessas amidas possui ponto de fusão e ponto de ebulição muito mais baixos que os das outras três. Qual é essa amida? Explique sua resposta.

2.30 Os compostos cíclicos do tipo geral mostrado a seguir são chamados de lactonas. Que grupo funcional uma lactona contém?

2.31 O fluoreto de hidrogênio tem momento dipolo 1,82 D; seu ponto de ebulição é 19,34°C. O fluoreto de etila (CH_3CH_2F) tem um momento dipolo quase idêntico e possui peso molecular maior; contudo, seu ponto de ebulição é −37,7°C. Explique.

2.32 Qual dos seguintes solventes deve ser capaz de dissolver compostos iônicos? **(a)** SO_2 líquido **(b)** NH_3 líquida **(c)** benzeno **(d)** CCl_4.

2.33 Escreva uma fórmula tridimensional para cada molécula a seguir usando a representação de cunha, cunha tracejada e traço. Se a molécula tiver momento dipolo líquido, indique sua direção com uma seta, $\leftarrow\!\!\!+$. Comente também se o momento dipolo resultante for nulo. (Ignore a pequena polaridade das ligações C—H neste problema e em outros semelhantes.)

(a) CH_3F **(c)** CHF_3 **(e)** CH_2FCl **(g)** BeF_2 **(i)** CH_3OH
(b) CH_2F_2 **(d)** CF_4 **(f)** BCl_3 **(h)** CH_3OCH_3 **(j)** CH_2O

2.34 Considere cada uma das moléculas a seguir: **(a)** éter dimetílico, $(CH_3)_2O$, **(b)** trimetilamina, $(CH_3)_3N$, **(c)** trimetilborano, $(CH_3)_3B$ e **(d)** dimetilberílio, $(CH_3)_2Be$. Descreva o estado de hibridização do átomo central (i.e., O, N, B ou Be) de cada molécula, diga quais os ângulos de ligação esperados no átomo central e discuta se as moléculas apresentarão ou não momento dipolo.

2.35 Analise a seguinte afirmativa: Para uma molécula ser polar não basta apenas possuir ligações polares.

2.36 Identifique todos os grupos funcionais no Crixivan (a estrutura é mostrada na figura de abertura deste capítulo).

2.37 O espectro de infravermelho do ácido propanóico (Fig. 2.16) indica que a absorção para o estiramento O—H do grupo funcional ácido carboxílico está relacionada a uma forma com ligação hidrogênio. Desenhe a estrutura de duas moléculas de ácido propanóico, mostrando como elas podem se dimerizar através de ligações hidrogênio.

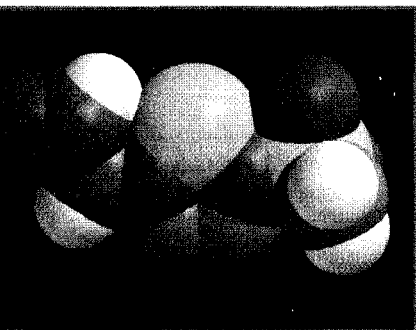
***2.38** Dois isômeros de fórmula molecular C_4H_6O possuem estruturas simétricas. Em seus espectros de IV nenhum isômero mostra absorção na região de 3600 cm^{-1} quando estão em solução diluída de CCl_4 (usado por ser um solvente apolar). O isômero A apresenta bandas de absorção a aproximadamente 3080, 1620 e 700 cm^{-1}. O isômero B apresenta bandas na região de 2900 cm^{-1} e na de 1780 cm^{-1}. Proponha uma estrutura para A e duas estruturas possíveis para B.

***2.39** Quando dois substituintes estão do mesmo lado em uma estrutura cíclica, diz-se que eles são *cis* e quando estão de lados opostos diz-se que são *trans* (termos de uso análogo ao dos isômeros dos alcenos 1,2-dissubstituídos). Considere as formas estereoisoméricas do 1,2-ciclopentanodiol (compostos formados por um anel de 5 membros e dois grupos hidroxila ligados a dois átomos de carbono adjacentes, que estão *cis* em um isômero e *trans* no outro). Em solução de CCl_4 altamente diluída, ambos os isômeros mostram uma banda de absorção no infravermelho a aproximadamente 3626 cm^{-1}, mas apenas um isômero apresenta uma banda a 3572 cm^{-1}. **(a)** Admitindo, por enquanto, que o anel do ciclopentano é coplanar (a conformação real será discutida mais tarde), desenhe e assinale os dois isômeros usando o método de cunha e cunha tracejada para representar os grupos OH. **(b)** Diga qual isômero terá a banda a 3572 cm^{-1} e explique sua origem.

***2.40** Um composto C é assimétrico, tem fórmula molecular $C_5H_{10}O$ e contém dois grupos metila e um 3.º grupo funcional. Seu espectro de infravermelho apresenta uma banda de absorção larga na região de 3200-3500 cm^{-1}, mas nenhuma absorção na região de 1620-1680 cm^{-1}. **(a)** Proponha uma estrutura para o composto C. **(b)** Sua estrutura proposta seria capaz de estereoisomerismo? Em caso afirmativo, desenhe os estereoisômeros usando o método de cunha e cunha tracejada.

PROBLEMA PARA TRABALHO EM GRUPO

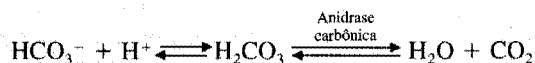
Considere a fórmula molecular $C_4H_8O_2$.

1. Escreva pelo menos 15 estruturas de compostos diferentes com a fórmula $C_4H_8O_2$.
2. Para pelo menos uma estrutura do item anterior represente um exemplo usando fórmula de traço, fórmula condensada, fórmula de linha de ligação e fórmula tridimensional. Use a fórmula de sua escolha para as estruturas restantes.
3. Entre as estruturas representadas, identifique quatro grupos funcionais diferentes. Assinale-os com um círculo e dê o respectivo nome.
4. Faça uma previsão aproximada das freqüências de absorção de IV que poderiam ser usadas para distinguir os quatro compostos que representam esses grupos funcionais.
5. Se alguma das 15 estruturas desenhadas possuir átomos com carga formal diferente de zero, indique esta carga sobre o(s) átomo(s) apropriado(s), bem como a carga total para a molécula.
6. Identifique os possíveis tipos de forças intermoleculares presentes em amostras puras desses compostos.
7. Das estruturas desenhadas, escolha cinco para arranjar em ordem crescente de ponto de ebulição.
8. Explique a ordem de pontos de ebulição baseando-se em forças intermoleculares e polaridade.

Capítulo 3

Uma Introdução às Reações Orgânicas: Ácidos e Bases

Deslocando os Prótons

Uma enzima (um catalisador biológico) chamada anidrase carbônica regula a acidez (ou pH) do sangue e as condições fisiológicas relacionadas ao pH do sangue. A reação que a anidrase carbônica catalisa é a seguinte:

$$HCO_3^- + H^+ \rightleftharpoons H_2CO_3 \xrightleftharpoons[]{\text{Anidrase carbônica}} H_2O + CO_2$$

A velocidade com que alguém respira, por exemplo, é influenciada por sua acidez relativa do sangue. Alpinistas quando escalam altas altitudes às vezes ingerem uma droga chamada Diamox (acetazolamida, cuja estrutura é dada pela foto acima) para impedir náuseas causadas pela altitude. Diamox inibe a anidrase carbônica, e esta, por sua vez, aumenta a acidez do sangue. Este aumento da acidez do sangue estimula a respiração e, desse modo, diminui a probabilidade de náuseas causada pela altitude.

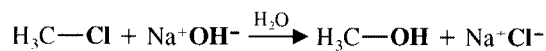
A reação global citada é claramente uma reação ácido-base porque ácidos e bases aparecem nela. Os detalhes de *como* a anidrase carbônica catalisa essa reação (o mecanismo da reação) também requerem etapas de ácido-base que ocorrem dentro da enzima. Esses detalhes são fornecidos no boxe "A Química de... Anidrase Carbônica" mais adiante neste capítulo. Por enquanto, é suficiente dizer que essas etapas no mecanismo envolvem duas definições operacionais da química de ácido-base. Uma é a definição de Brønsted-Lowry de ácidos e bases, e a outra a definição de Lewis. Neste capítulo, consideraremos ambas as definições, e você verá que ambas são essenciais para uma compreensão da química orgânica e biológica.

Anidrase carbônica

3.1 Reações e Seus Mecanismos

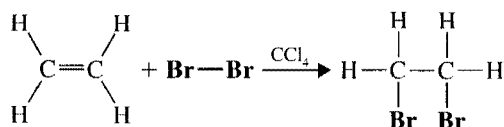
Virtualmente todas as reações orgânicas se enquadram em uma das quatro categorias: elas são *substituições, adições, eliminações ou rearranjos.*

Substituições são reações características de compostos saturados, tais como os alcanos e haletos de alquila, e de compostos aromáticos (ainda que sejam insaturados). Em uma substituição, *um grupo substitui o outro.* Por exemplo, cloreto de metila reage com hidróxido de sódio para produzir álcool metílico e cloreto de sódio:

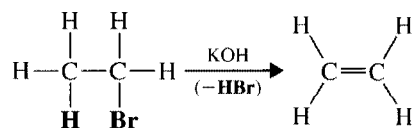
$$H_3C{-}Cl + Na^+OH^- \xrightarrow{H_2O} H_3C{-}OH + Na^+Cl^-$$

Uma reação de substituição

Nesta reação um íon hidróxido do hidróxido de sódio substitui o cloro do cloreto de metila. Estudaremos esta reação com detalhes no Cap. 6.

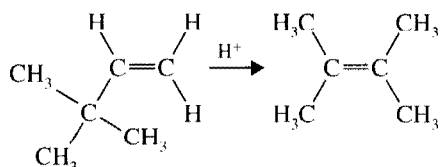
Adições são características de compostos com ligações múltiplas. Eteno, por exemplo, reage com bromo através de uma adição. Em uma adição *todas as partes do reagente que está sendo adicionado aparecem no produto; duas moléculas tornam-se uma.*

$$H_2C{=}CH_2 + Br{-}Br \xrightarrow{CCl_4} H{-}CH(Br){-}CH(Br){-}H$$

Uma reação de adição

Eliminações são o oposto de adições. *Em uma reação de eliminação uma molécula perde os elementos de outra molécula pequena.* Reações de eliminação nos fornecem um método para preparação de compostos com ligações duplas e triplas. No Cap. 7, por exemplo, estudaremos uma eliminação importante, chamada de *desidroalogenação,* uma reação que é usada para preparar alcenos. Na desidroalogenação, como a palavra sugere, os elementos de um haleto de hidrogênio são eliminados. Um haleto de alquila torna-se um alceno:

$$H{-}CH_2{-}CH(Br){-}H \xrightarrow[(-HBr)]{KOH} H_2C{=}CH_2$$

Uma reação de eliminação

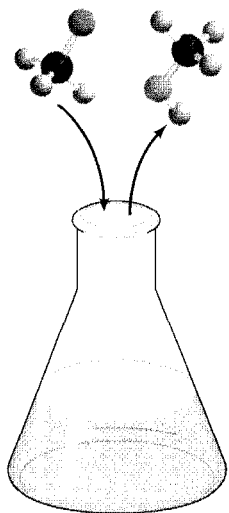
Em um **rearranjo** *uma molécula sofre uma reorganização de suas partes constituintes.* Por exemplo, aquecer o seguinte alceno com um ácido forte leva à formação de outro alceno isomérico.

$$(CH_3)_3C{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{H^+} (H_3C)_2C{=}C(CH_3)_2$$

Um rearranjo

Neste rearranjo, não só as posições da dupla ligação e de um átomo de hidrogênio mudaram, mas um grupo metila deslocou-se de um carbono para outro.

Nas seções seguintes começaremos a aprender alguns dos princípios que explicam como esses tipos de reações ocorrem.

Mecanismos das Reações

Para o leigo, uma reação química deve parecer como um ato de mágica. Um químico coloca um ou dois reagentes em um frasco, aquece-os por um período de tempo, e então retira do frasco um ou mais compostos completamente diferentes. Isto é, até entendermos os detalhes da reação, como um mágico que coloca maçãs e laranjas em uma cartola, agita-a e então retira coelhos e periquitos.

Um dos nossos objetivos neste curso será, de fato, tentar entender como essa mágica química ocorre. Queremos ser capazes de explicar *como os produtos da reação são formados*. Essa explicação irá tomar a forma de **um mecanismo para a reação — uma descrição dos eventos que ocorrem em um nível molecular quando reagentes tornam-se produtos.** Se, como é freqüente, a reação ocorre em mais de uma etapa, queremos saber que espécies químicas, chamadas **intermediários**, intervêm entre cada etapa no caminho.

Postulando um mecanismo, podemos retirar algo da magia da reação, mas colocaremos racionalidade em seu lugar. Qualquer mecanismo que propusermos deve ser consistente com o que sabemos sobre a reação, e com o que sabemos sobre a reatividade dos compostos orgânicos em geral. Nos capítulos posteriores devemos ver como podemos juntar evidências favoráveis ou desfavoráveis de um dado mecanismo a partir dos estudos de velocidades de reação, de isolamento de intermediários e de espectroscopia. Não podemos ver realmente os eventos moleculares porque as moléculas são muito pequenas, mas através de evidência consolidada e de boa intuição química, podemos propor mecanismos razoáveis. Se em algum momento posterior um experimento fornece resultados que contradizem nosso mecanismo proposto, então o mudamos, porque na análise final o mecanismo deve ser coerente com todas as observações experimentais.

Um dos pontos mais importantes sobre a abordagem da química orgânica através dos mecanismos é: ela nos ajuda a organizar, de uma forma compreensível, um corpo de conhecimento que, de outra maneira, seria extremamente complicado. Existem milhões de compostos orgânicos conhecidos atualmente, e existem milhões de reações que esses compostos sofrem. Se tivéssemos que aprendê-los através de memorização, então logo iríamos desistir. Mas não temos de fazer isso. Da mesma maneira que os grupos funcionais nos ajudam a organizar os compostos de uma maneira compreensível, os mecanismos nos ajudam a organizar as reações. Felizmente, também, existe um número relativamente pequeno de mecanismos básicos.

3.1A Homólise e Heterólise de Ligações Covalentes

Reações de compostos orgânicos sempre envolvem a formação e a quebra de ligações covalentes. Uma ligação covalente pode quebrar de dois modos fundamentalmente diferentes. A ligação pode quebrar de modo que um fragmento retira ambos os elétrons da ligação, deixando o outro fragmento com um orbital vazio. Esse tipo de quebra, chamada **heterólise** (do grego: *hetero-*, diferente, + *lysis*, perda ou quebra), produz fragmentos com cargas ou **íons**. Diz-se que a ligação quebrou *heteroliticamente*.

Note nestas ilustrações que usamos setas curvas para mostrar o movimento de elétrons. Teremos mais a dizer sobre esta convenção na Seção 3.4, mas, por enquanto, note que usamos uma seta curva com duas pontas para mostrar o movimento de um par de elétrons e uma seta curva com uma ponta para mostrar o movimento de um único elétron.

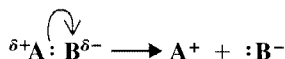
A outra possibilidade é que a ligação quebre de modo que cada fragmento retire um dos elétrons da ligação. Esse processo, chamado **homólise** (do grego *homo-*, o mesmo, + *lysis*), produz fragmentos com elétrons desemparelhados chamados **radicais**.

$$A : B \longrightarrow A\cdot + \cdot B \quad \textbf{Clivagem homolítica de ligação}$$

Radicais

Devemos adiar as discussões adicionais de reações envolvendo radicais e quebra de ligação homolítica até atingirmos o Cap. 10. Neste ponto, devemos focar nossa atenção nas reações envolvendo íons e quebra de ligação heterolítica.

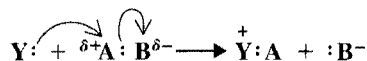
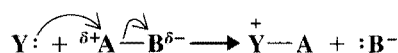
A heterólise de uma ligação normalmente requer que a ligação esteja polarizada.

$$^{\delta+}A : B^{\delta-} \longrightarrow A^+ + :B^-$$

A polarização de uma ligação geralmente resulta de eletronegatividades diferentes (Seção 2.3) dos átomos unidos pela ligação. Quanto maior a diferença na eletronegatividade, maior a polarização. No exemplo dado, o átomo B é mais eletronegativo do que o A.

Mesmo com uma ligação altamente polarizada, heterólise raramente ocorre sem ajuda. A razão: a *heterólise necessita de separação de íons com cargas opostas.* Uma vez que íons com cargas opostas atraem uns aos outros, sua separação necessita de energia considerável. Freqüentemente, a heterólise é ajudada por uma molécula com um par não-compartilhado que pode formar uma ligação com um dos átomos.

$$Y\!: + \,^{\delta+}A\!:\!B^{\delta-} \longrightarrow \overset{+}{Y}\!:\!A + :B^{-}$$

ou

$$Y\!: + \,^{\delta+}A{-}B^{\delta-} \longrightarrow \overset{+}{Y}{-}A + :B^{-}$$

A formação da ligação nova fornece parte da energia necessária para a heterólise.

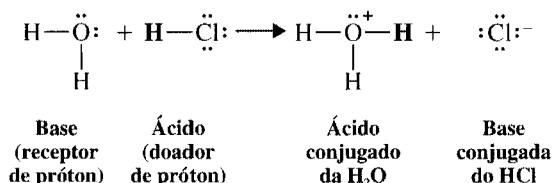
3.2 Reações Ácido-base

Começamos o estudo das reações químicas examinando alguns dos princípios básicos da química de ácido-base. Existem várias razões para fazer isto: muitas das reações que ocorrem na química orgânica são reações ácido-base, ou envolvem uma reação ácido-base em algum estágio. Uma reação ácido-base é também uma reação fundamental simples que permitirá a você ver como os químicos usam setas curvas para representar os mecanismos das reações, e como eles representam os processos de quebra e formação de ligação que ocorrem quando as moléculas reagem. Reações ácido-base também nos permitem examinar idéias importantes sobre a relação entre as estruturas das moléculas e suas reatividades, e ver como certos parâmetros termodinâmicos podem ser usados para prever quanto de produto será formado quando uma reação atingir o equilíbrio. Reações ácido-base também fornecem uma ilustração do papel importante que os solventes exercem nas reações químicas. Elas também nos fornecem uma breve introdução à síntese orgânica. Finalmente, a química de ácido-base é algo que você achará familiar devido aos seus estudos de química geral. Começaremos, portanto, com uma rápida revisão.

3.2A A Definição de Brønsted-Lowry de Ácidos e Bases

De acordo com a teoria de Brønsted-Lowry, um ácido é uma substância que pode doar (ou perder) um próton, e uma base é uma substância que pode aceitar (ou remover) um próton. Vamos considerar, como um exemplo deste conceito, a reação que ocorre quando cloreto de hidrogênio gasoso se dissolve em água:

$$H_2\ddot{O}: + H{-}\ddot{Cl}: \longrightarrow H_2\overset{+}{\ddot{O}}{-}H + :\ddot{Cl}:^{-}$$

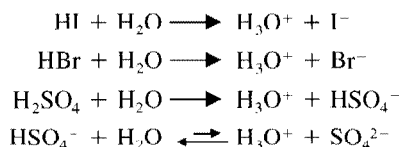
Base (receptor de próton)	Ácido (doador de próton)	Ácido conjugado da H_2O	Base conjugada do HCl

Mostraremos que uma compreensão de ácido e base conjugados ajuda muito na avaliação da força relativa ácido-base.

O cloreto de hidrogênio, um ácido muito forte, transfere seu próton para a água. A água atua como uma base e aceita o próton. Os produtos que resultam desta reação são o íon hidrônio (H_3O^+) e o íon cloreto (Cl^-).

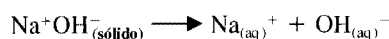
A molécula ou íon que se forma quando um ácido perde seu próton é chamado de **base conjugada** desse ácido. O íon cloreto, portanto, é a base conjugada do HCl. A molécula ou íon que se forma quando uma base aceita um próton é chamado de **ácido conjugado** dessa base. O íon hidrônio, portanto, é o ácido conjugado da água.

Outros ácidos fortes que transferem completamente um próton quando dissolvidos em água são iodeto de hidrogênio, brometo de hidrogênio e ácido sulfúrico.

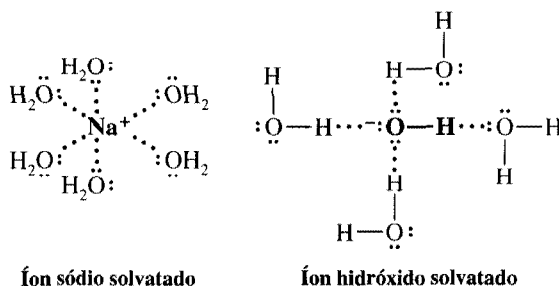
$$HI + H_2O \longrightarrow H_3O^+ + I^-$$
$$HBr + H_2O \longrightarrow H_3O^+ + Br^-$$
$$H_2SO_4 + H_2O \longrightarrow H_3O^+ + HSO_4^-$$
$$HSO_4^- + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + SO_4^{2-}$$

A extensão na qual um ácido transfere prótons para uma base, como a água, é uma medida de sua força como um ácido. A força do ácido é portanto uma medida da porcentagem de ionização e *não* da concentração.

Uma vez que o ácido sulfúrico tem dois prótons que pode transferir para uma base, ele é chamado de ácido diprótico (ou dibásico). A transferência do próton é em etapas; a primeira transferência de próton ocorre completamente, a segunda apenas em uma extensão de ~10%.

Íons hidrônio e íons hidróxido são os ácidos e bases mais fortes que podem existir em solução aquosa em quantidades significativas. Quando hidróxido de sódio (um composto cristalino formado de íons sódio e íons hidróxido) dissolve-se em água, o resultado é uma solução contendo íons de sódio solvatados e íons hidróxido solvatados.

$$Na^+OH^-_{(sólido)} \longrightarrow Na^+_{(aq)} + OH^-_{(aq)}$$

Íons sódio (e outros cátions similares) tornam-se solvatados quando moléculas de água doam pares de elétrons não-compartilhados aos seus orbitais livres. Íons hidróxido (e outros ânions com pares de elétrons não-compartilhados) tornam-se solvatados quando moléculas de água formam ligações hidrogênio com eles.

$$Na^+(H_2O)_6 \qquad\qquad OH^-(H_2O)_4$$

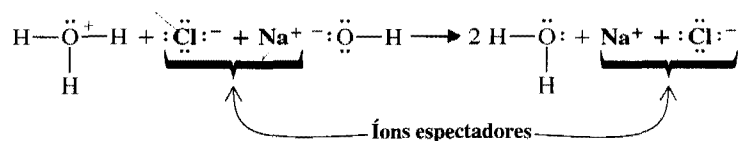
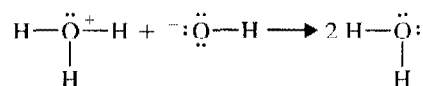
Íon sódio solvatado **Íon hidróxido solvatado**

Quando uma solução aquosa de hidróxido de sódio é misturada com uma solução aquosa de cloreto de hidrogênio (ácido clorídrico), a reação que ocorre é entre íons hidrônio e hidróxido. Os íons sódio e cloreto são chamados **íons espectadores** porque eles não participam da reação ácido-base.

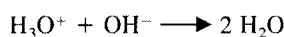
Reação Iônica Total

$$H_3O^+ + Cl^- + Na^+ + {}^-OH \longrightarrow 2\,H_2O + Na^+ + Cl^-$$

Íons espectadores

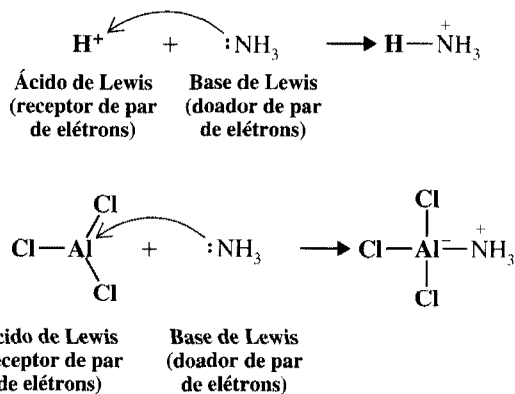
Reação Líquida

$$H_3O^+ + {}^-OH \longrightarrow 2\,H_2O$$

O que acabamos de dizer sobre ácido clorídrico e solução aquosa de hidróxido de sódio é verdadeiro quando soluções aquosas de todos os ácidos e as bases fortes são misturadas. A reação iônica líquida é simplesmente:

$$H_3O^+ + OH^- \longrightarrow 2\,H_2O$$

A maioria das reações que estudaremos envolve interações ácido-base de Lewis. Uma perfeita compreensão da química de ácido-base de Lewis irá ajudar enormemente à medida que você aprende química orgânica.

Verifique sozinho se você pode calcular as cargas formais nestas estruturas.

3.2B A Definição de Lewis de Ácidos e Bases

A teoria de ácido-base foi consideravelmente ampliada por G. N. Lewis em 1923. Atacando o que ele chamava "o culto do próton", Lewis propôs que **ácidos são definidos como receptores de par de elétrons** e **bases são definidas como doadoras de par de elétrons.** Na teoria de **ácido-base de Lewis**, o próton não é o único ácido; muitas outras espécies também são ácidas. O cloreto de alumínio, por exemplo, reage com a amônia da mesma maneira que um próton o faz. Usando setas curvas para mostrar a doação do par de elétrons da amônia (a base de Lewis), temos os seguintes exemplos:

Neste exemplo, o cloreto de alumínio aceita o par de elétrons da amônia apenas como um próton o faz, usando-o para formar uma ligação covalente com o átomo de nitrogênio. Isso ocorre porque o

átomo de alumínio central tem apenas um sexteto de elétrons e é, portanto, deficiente de elétrons. Quando ele aceita o par de elétrons, o cloreto de alumínio está, na definição de Lewis, *atuando como um ácido.*

As bases são muito mais parecidas na teoria de Lewis e de Brønsted-Lowry, porque na teoria de Brønsted-Lowry uma base deve doar um par de elétrons visando aceitar um próton.

A teoria de Lewis, por causa de sua ampla definição de ácidos, permite incluir na teoria ácido-base todas as reações de Brønsted-Lowry e, como veremos, muitas outras.

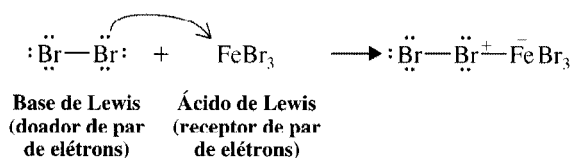
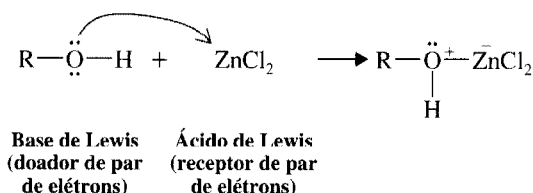
Qualquer *átomo deficiente de elétrons* pode atuar como um ácido de Lewis. Muitos compostos contendo elementos do Grupo 3A, como boro e alumínio, são ácidos de Lewis porque átomos do Grupo 3A têm apenas um sexteto de elétrons em sua camada mais externa. Muitos outros compostos que têm átomos com orbitais vazios também atuam como ácidos de Lewis. Haletos de zinco e ferro(III) (haletos férricos) são freqüentemente usados como ácidos de Lewis em reações orgânicas. Dois exemplos que estudaremos posteriormente são os seguintes:

Um íon zinco atua como um ácido de Lewis no mecanismo da enzima anidrase carbônica. Veja "A Química de... Anidrase Carbônica" posteriormente neste capítulo.

$$R-\ddot{O}-H \quad + \quad ZnCl_2 \longrightarrow R-\overset{..}{\underset{|}{O}}{}^{+}-\overset{-}{Zn}Cl_2 \quad (\text{O ligado a } H)$$

Base de Lewis (doador de par de elétrons) — **Ácido de Lewis (receptor de par de elétrons)**

$$:\ddot{Br}-\ddot{Br}: \quad + \quad FeBr_3 \longrightarrow :\ddot{Br}-\ddot{Br}{}^{+}-\overset{-}{Fe}Br_3$$

Base de Lewis (doador de par de elétrons) — **Ácido de Lewis (receptor de par de elétrons)**

3.2C Atração de Cargas Opostas

Na teoria ácido-base de Lewis, como em muitas reações orgânicas, a atração de espécies com cargas opostas é fundamental para a reatividade. Como um exemplo adicional, vamos considerar trifluoreto de boro, um ácido de Lewis ainda mais forte do que o cloreto de alumínio, e sua reação com amônia. A estrutura calculada para o trifluoreto de boro na Fig. 3.1 (veja Encarte em cores) mostra o potencial eletrostático na sua superfície (um **mapa do potencial eletrostático**, como aquele na Seção 2.3 para HCl). É óbvio, a partir desta figura (e você deve ser capaz de prever isso), que o BF_3 tem carga positiva substancial centrada no átomo de boro e carga negativa localizada nos três flúor. (A convenção nessas estruturas é que azul representa áreas relativamente positivas e vermelho representa áreas relativamente negativas.) Por outro lado, o potencial eletrostático da superfície para a amônia mostra (como você esperaria) que carga negativa substancial está localizada na região do par de elétrons não-ligantes da amônia. Então, as propriedades eletrostáticas destas duas moléculas são perfeitamente apropriadas para uma reação ácido-base de Lewis. Quando a reação esperada ocorre entre elas, o par

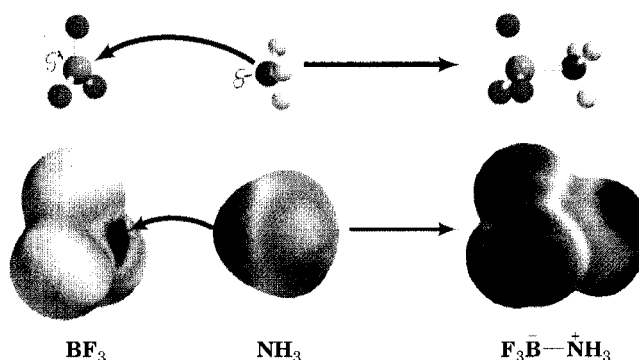



Fig. 3.1 Mapas de potencial eletrostático para BF_3, NH_3, e do produto resultante da reação entre eles. A atração entre a região fortemente positiva de BF_3 e a região negativa de NH_3 leva a reação entre eles. O mapa de potencial eletrostático para o produto mostra que os átomos de flúor puxam na sua direção a densidade dos elétrons da carga formal negativa, e o átomo de nitrogênio, com seus hidrogênios, carrega a carga formal positiva. (Ver Encarte em cores.)

A necessidade de uma sólida compreensão da estrutura, cargas formais e eletronegatividade pode ser fortemente enfatizada à medida que você constrói uma base de conhecimento para aprender química orgânica.

de elétrons não-ligante da amônia ataca o átomo de boro do trifluoreto de boro, preenchendo a camada de valência do boro. O boro carrega agora uma carga negativa formal e o nitrogênio carrega uma carga positiva formal. Esta separação de carga tem origem na estrutura do potencial eletrostático do produto, mostrada na Fig. 3.1. Note que a carga negativa substancial reside na parte da molécula de BF_3, e a carga positiva substancial está localizada próxima ao nitrogênio.

Embora mapas de potencial eletrostático calculados como este ilustrem bem a distribuição de carga e a forma molecular, é importante que você seja capaz de deduzir as mesmas conclusões baseado no que você teria previsto sobre as estruturas de BF_3 e NH_3 e seu produto de reação usando hibridização de orbital (Seções 1.12-1.14), modelos RPECV (Seção 1.16), consideração das cargas formais (Seção 1.7) e eletronegatividade (Seção 2.3).

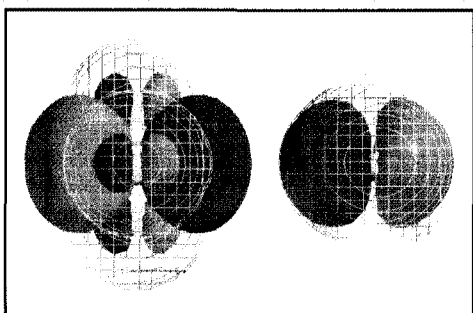
Problema 3.1 ➤ Escreva equações mostrando a reação ácido-base de Lewis que ocorre quando:
(a) Álcool metílico reage com BF_3.
(b) Cloreto de metila reage com $AlCl_3$.
(c) Éter dimetílico reage com BF_3.

Problema 3.2 ➤ Quais dos seguintes são ácidos de Lewis em potencial, e quais são bases de Lewis em potencial?

(a) $CH_3CH_2—\ddot{N}(CH_3)—CH_3$ (b) $H_3C—C^+(CH_3)_2$

(c) $(C_6H_5)_3P:$ (d) $:\ddot{Br}:^-$ (e) $(CH_3)_3B$ (f) $H:^-$

A Química de...

HOMOS e LUMOS em Reações

O LUMO do BF_3 (esquerda) e o HOMO do NH_3 (direita).

O orbital molecular mais baixo desocupado (LUMO, sigla em inglês, *lowest unoccupied molecular orbital*) calculado para o BF_3 é mostrado por lobos contínuos. A maioria do volume representado pelo LUMO corresponde ao orbital vazio *p* no estado hibridizado sp^2 do BF_3 (localizado perpendicularmente ao plano dos átomos). Este orbital é onde a densidado dos elétrons se concentra (ocorre a ligação) quando o BF_3 é atacado por NH_3. A densidade dos elétrons da superfície de van der Waals do BF_3 é indicada pela rede. Como a estrutura mostra, o LUMO se estende além da densidade dos elétrons da superfície, e portanto é facilmente acessível para a reação.

O orbital molecular mais alto ocupado (HOMO, sigla em inglês, *highest occupied molecular orbital*) da amônia, onde o par de elétrons não-ligante reside, é mostrado pelos lobos cinza-escuro e cinza-claro nesta estrutura. Quando a reação ocorre, a densidade dos elétrons do HOMO da amônia é transferida para o LUMO do trifluoreto de boro. Esta interação envolvendo o HOMO de uma molécula com o LUMO de outra é, por uma perspectiva de orbital molecular, o modo de as reações ocorrerem.

3.3 Heterólise de Ligações do Carbono: Carbocátions e Carbânions

Heterólise de uma ligação de um átomo de carbono pode levar a um dos dois íons: ou a um íon com uma carga positiva no átomo de carbono, chamado de **carbocátion***, ou a um íon com um átomo de carbono com carga negativa, chamado de **carbânion.**

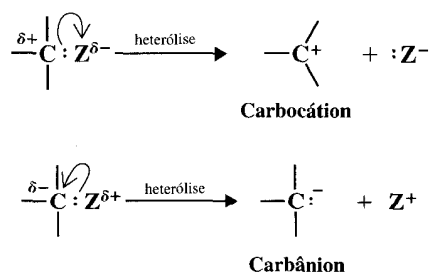
---

* Alguns químicos referem-se a carbocátions como **íons carbônios**. Este termo antigo, entretanto, não tem amplo uso há tempos; portanto, devemos usar o termo *carbocátion*. Seu significado é claro e distinto.

$$\overset{\delta+}{-\underset{|}{\overset{|}{C}}}:Z^{\delta-} \xrightarrow{\text{heterólise}} -C^{+} + :Z^{-}$$

Carbocátion

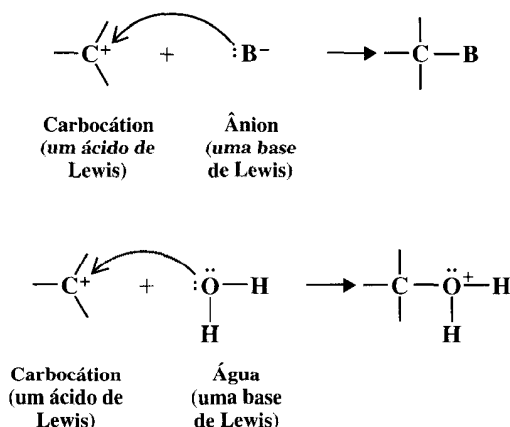
$$\overset{\delta-}{-\underset{|}{\overset{|}{C}}}:Z^{\delta+} \xrightarrow{\text{heterólise}} -\underset{|}{\overset{|}{C}}:^{-} + Z^{+}$$

Carbânion

Carbocátions são deficientes de elétrons. Eles têm apenas seis elétrons na sua camada de valência, e devido a isto carbocátions são ácidos de Lewis. Desta maneira eles são como BF_3 e $AlCl_3$. A maioria dos carbocátions também apresenta vida curta e é altamente reativa. Eles ocorrem como intermediários em algumas reações orgânicas. Carbocátions reagem rapidamente com bases de Lewis — com moléculas ou íons que podem doar o par de elétrons que eles necessitam para atingir um octeto estável de elétrons (*i.e., a configuração eletrônica de um gás nobre*).

$$-C^{+} + :B^{-} \longrightarrow -\underset{|}{\overset{|}{C}}-B$$

Carbocátion *(um ácido de Lewis)* — **Ânion** *(uma base de Lewis)*

$$-C^{+} + :\underset{\underset{H}{|}}{\ddot{O}}-H \longrightarrow -\underset{|}{\overset{|}{C}}-\underset{\underset{H}{|}}{\ddot{O}^{+}}-H$$

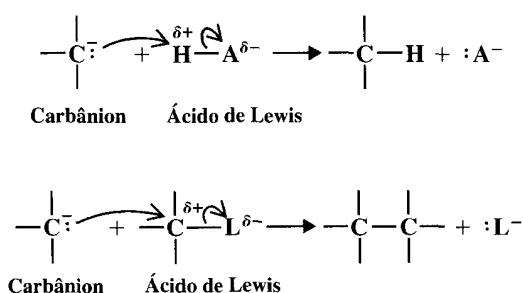
Carbocátion (um ácido de Lewis) — **Água (uma base de Lewis)**

Como os carbocátions são reagentes que procuram elétrons, os químicos os chamam eletrófilos. *Eletrófilos são reagentes que em suas reações procuram elétrons extras, o que lhes dará uma camada de valência de elétrons estável.* Todos os ácidos de Lewis, incluindo prótons, são eletrófilos. Ao aceitar um par de elétrons, um próton alcança configuração da camada de valência do hélio; carbocátions alcançam a configuração da camada de valência do neônio.

Carbânions são bases de Lewis. Em suas reações eles procuram um próton ou algum outro centro positivo ao qual possam doar seus pares de elétrons e assim neutralizar sua carga negativa. *Reagentes, como carbânions, que procuram um próton ou algum outro centro positivo são chamados nucleófilos* (porque o núcleo é a parte positiva de um átomo).

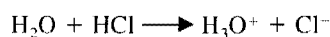
$$-\underset{|}{\overset{|}{C}}:^{-} + \overset{\delta+}{H}-A^{\delta-} \longrightarrow -\underset{|}{\overset{|}{C}}-H + :A^{-}$$

Carbânion — **Ácido de Lewis**

$$-\underset{|}{\overset{|}{C}}:^{-} + -\underset{|}{\overset{|}{C}}^{\delta+}-L^{\delta-} \longrightarrow -\underset{|}{\overset{|}{C}}-\underset{|}{\overset{|}{C}}- + :L^{-}$$

Carbânion — **Ácido de Lewis**

Setas curvas são uma das ferramentas mais importantes que você utilizará para aprender química orgânica.

3.4 O Uso de Setas Curvas na Ilustração de Reações

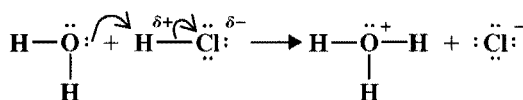
Nas seções anteriores mostramos o movimento de um par de elétrons com uma **seta curva**. Este tipo de notação é comumente usado pelos químicos orgânicos para mostrar *a direção do fluxo de elétrons em uma reação*. Entretanto, *a seta curva não mostra o movimento dos átomos.* Presume-se que os átomos seguem o fluxo dos elétrons. Considere como um exemplo a reação do cloreto de hidrogênio com a água.

Um Mecanismo para a Reação

Setas curvas apontam dos elétrons para o átomo que recebe os elétrons.

Reação:

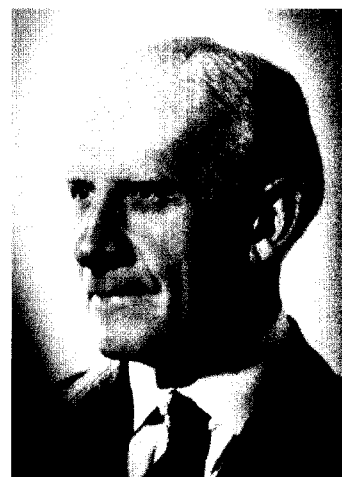
$$H_2O + HCl \longrightarrow H_3O^+ + Cl^-$$

Mecanismo:

$$H-\ddot{O}: + \overset{\delta+}{H}-\overset{\delta-}{\ddot{Cl}}: \longrightarrow H-\overset{+}{\ddot{O}}-H + :\ddot{Cl}:^-$$

Uma molécula de água usa um dos pares de elétrons para formar uma ligação com um próton do HCl. A ligação entre o hidrogênio e o cloro quebra com o par de elétrons indo para os átomos de cloro.

Isto leva à formação de um íon hidrônio e um íon cloreto.

Sir Robert Robinson

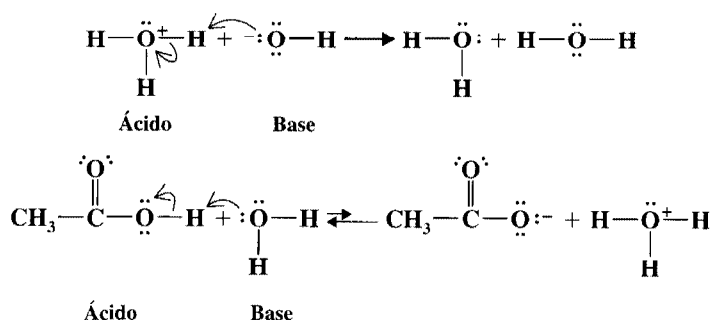
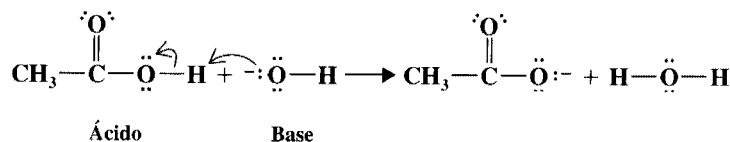
Sir Robert Robinson (1885-1975) é recohecido por publicar o primeiro artigo que utilizou a "seta curva" para mostrar os movimentos dos elétrons (*J. Chem. Soc.* 1922, *121*, 427-440). Robinson recebeu o Prêmio Nobel de Química em 1947 por seu trabalho sobre a síntese e a biogênese de produtos naturais. Entre suas outras proezas está a elucidação da estrutura da estricnina (Tópico Especial F).

A seta curva começa com uma ligação covalente ou par de elétrons não-compartilhados (uma região de maior densidade de elétrons) e aponta para uma região com deficiência de elétrons. Vemos aqui que à medida que a molécula de água colide com uma molécula de cloreto de hidrogênio, ela usa um dos seus pares de elétrons não-compartilhados (mostrado em negrito) para formar uma ligação com o próton do HCl. Esta ligação se forma porque os elétrons com carga negativa do átomo de oxigênio são atraídos para o próton com carga positiva. À medida que a ligação entre o oxigênio e o próton se forma, a ligação hidrogênio-cloro do HCl se quebra, e o cloro do HCl parte com o par de elétrons que anteriormente o ligava ao próton. (Se isso não acontecesse, o próton terminaria formando duas ligações covalentes, o que, é claro, um próton não pode formar.) Portanto, usamos uma seta curva para mostrar também a quebra da ligação. Apontando-a para o cloro, a seta indica que o par de elétrons parte com o íon cloro.

As seguintes reações ácido-base fornecem outros exemplos do uso da notação de seta curva:

$$\underset{\text{Ácido}}{H_2\overset{+}{O}-H} + \underset{\text{Base}}{^-:\ddot{O}-H} \longrightarrow H-\ddot{O}(H): + H-\ddot{O}-H$$

$$\underset{\text{Ácido}}{CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\ddot{O}-H} + \underset{\text{Base}}{:\ddot{O}(H)-H} \rightleftarrows CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\ddot{O}:^- + H-\overset{+}{O}(H)-H$$

$$CH_3-\overset{\overset{\displaystyle :\ddot{O}\cdot}{\|}}{C}-\ddot{O}-H + {}^-:\ddot{O}-H \longrightarrow CH_3-\overset{\overset{\displaystyle :\ddot{O}\cdot}{\|}}{C}-\ddot{O}:^- + H-\ddot{O}-H$$

Ácido Base

Problema 3.3 ➤ Use a notação de seta curva para escrever a reação que ocorreria entre dimetilamina e trifluoreto de boro. Identifique o ácido de Lewis e a base de Lewis e indique de maneira apropriada as cargas formais.

3.5 A Força dos Ácidos e Bases: K_a e pK_a

Em contraste com os ácidos fortes, tais como HCl e H_2SO_4, o ácido acético é um ácido muito mais fraco. Quando o ácido acético se dissolve em água, a seguinte reação não se processa por completo.

$$CH_3-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-OH + H_2O \rightleftharpoons CH_3-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-O^- + H_3O^+$$

Experimentos mostram que em uma solução 0,1*M* de ácido acético, a 25°C, apenas cerca de 1% das moléculas de ácido acético se ionizam transferindo seus prótons para a água.

3.5A A Constante de Acidez, K_a

Uma vez que a reação que ocorre em uma solução aquosa de ácido acético é de equilíbrio, podemos descrevê-la com uma expressão para a constante de equilíbrio.

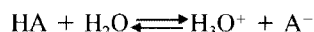
$$K_{eq} = \frac{[H_3O^+]\,[CH_3CO_2^-]}{[CH_3CO_2H]\,[H_2O]}$$

Para soluções aquosas diluídas, a concentração de água é essencialmente constante (~55,5*M*), então podemos reescrever a expressão para a constante de equilíbrio em termos de uma nova constante (K_a) chamada de **constante de acidez**.

$$K_a = K_{eq}\,[H_2O] = \frac{[H_3O^+]\,[CH_3CO_2^-]}{[CH_3CO_2H]}$$

A 25°C, a constante de acidez para o ácido acético é $1{,}76 \times 10^{-5}$.

Podemos escrever expressões similares para qualquer ácido fraco dissolvido em água. Usando um ácido hipotético generalizado (HA) a reação em água é

$$HA + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + A^-$$

e a expressão para a constante de acidez é

$$K_a = \frac{[H_3O^+]\,[A^-]}{[HA]}$$

K_a é um indicador da força do ácido.

Uma vez que as concentrações dos produtos da reação são escritas no numerador e a concentração do ácido não-dissociado no denominador, **um valor maior de K_a significa que o ácido é um ácido forte, e um valor menor de K_a significa que o ácido é um ácido fraco.** Se K_a é maior do que 10 o ácido estará, na prática, completamente dissociado em água.

Problema 3.4 ➤ Ácido fórmico (HCO_2H) tem um $K_a = 1{,}77 \times 10^{-4}$. (a) Quais são as concentrações molares do íon hidrônio e do íon formiato (HCO_2^-) em uma solução aquosa 0,1*M* de ácido fórmico? (b) Que porcentagem de ácido fórmico está ionizada?

3.5B Acidez e pK_a

Os químicos geralmente expressam a constante de acidez, K_a, como seu logaritmo negativo, pK_a.

$$pK_a = -\log K_a$$

Isto é análogo a expressar a concentração do íon hidrônio como pH.

$$pH = -\log[H_3O^+]$$

Para ácido acético o pK_a é 4,75:

$$pK_a = -\log(1,76 \times 10^{-5}) = -(-4,75) = 4,75$$

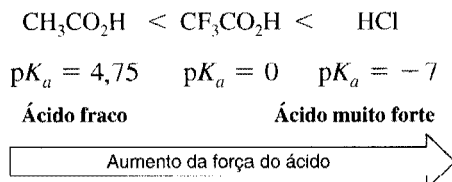
pK_a é um indicador da força do ácido.

Note que existe uma relação inversa entre a magnitude de pK_a e a força do ácido. **Quanto maior o valor de pK_a, mais fraco será o ácido.** Por exemplo, ácido acético com um pK_a = 4,75 é um ácido mais fraco do que o ácido trifluoracético com um pK_a = 0 (K_a = 1). Ácido clorídrico com um pK_a = −7 ($K_a = 10^7$) é um ácido muito mais forte do que o ácido trifluoracético. (É subentendido que um pK_a positivo é maior do que um pK_a negativo.)

$$CH_3CO_2H \quad < \quad CF_3CO_2H \quad < \quad HCl$$

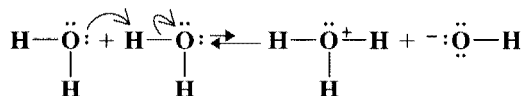
$$pK_a = 4,75 \qquad pK_a = 0 \qquad pK_a = -7$$

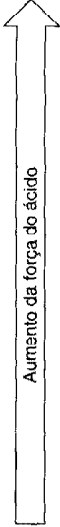
Ácido fraco — **Ácido muito forte**

Aumento da força do ácido →

A Tabela 3.1 lista os valores de pK_a para uma seleção de ácidos em relação à água como base. Os valores no meio da faixa de pK_a da tabela são os mais precisos porque eles podem ser medidos em solução aquosa. Métodos especiais devem ser usados para estimar os valores de pK_a para os ácidos muito fortes no topo da tabela e para os ácidos muito fracos no fundo.* Os valores de pK_a para esses ácidos muito fortes e fracos são portanto aproximados. Todos os ácidos que consideraremos neste livro terão forças entre as do etano (um ácido extremamente fraco) e a do $HSbF_6$ (um ácido que é tão forte que é chamado de "superácido"). Quando você examinar a Tabela 3.1 tenha cuidado para não perder o sentido da vasta faixa de acidez que ela representa (um fator de 10^{62}).

Problema 3.5 ➤ (a) Um ácido (HA) tem um $K_a = 10^{-7}$. Qual é o seu pK_a? (b) Outro ácido (HB) tem um K_a = 5; qual é seu pK_a? (c) Qual é o ácido mais forte?

A água, por si só, é um ácido muito fraco e sofre auto-ionização mesmo na ausência de ácidos e bases.

$$H{-}\ddot{O}{:}(H) + H{-}\ddot{O}{:}(H) \rightleftharpoons H{-}\ddot{O}^{+}{-}H\,(H) + {}^{-}{:}\ddot{O}{-}H$$

Em água pura a 25°C, as concentrações dos íons hidrônio e hidróxido são iguais a $10^{-7}M$. Uma vez que a concentração de água em água pura é 55,5M, podemos calcular o K_a para a água.

$$K_a = \frac{[H_3O^+][OH^-]}{[H_2O]} \qquad K_a = \frac{(10^{-7})(10^{-7})}{(55,5)} = 1,8 \times 10^{-16} \qquad pK_a = 15,7$$

Problema 3.6 ➤ Mostre os cálculos provando que o pK_a do íon hidrônio (H_3O^+) é −1,74 como dado na Tabela 3.1.

A relação dos conjugados ácido-base é uma ferramenta muito útil para prever a força da base.

3.5C Prevendo a Força das Bases

Em nossa discussão até agora tratamos apenas com as forças dos ácidos. Surgindo como uma conseqüência natural a isso está um princípio que nos permite estimar as forças das bases. Estabelecido, simplesmente, o princípio é este: **Quanto mais forte o ácido, mais fraca será sua base conjugada.**

* Ácidos que são mais fortes do que íon hidrônio e bases que são mais fortes do que íon hidróxido reagem completamente com água (ver Seções 3.2A e 3.14). Portanto, não é possível medir as constantes de acidez para esses ácidos em água. Outros solventes e técnicas especiais são usados, mas não temos o espaço para descrever esses métodos aqui.

Tabela 3.1 Força Relativa de Ácidos Selecionados e de Suas Bases Conjugadas

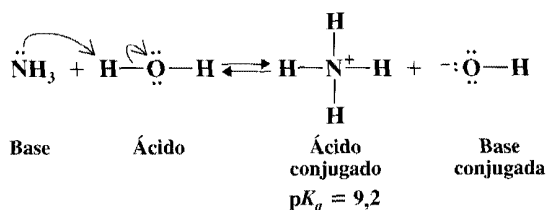
	Ácido	pK_a aproximado	Base Conjugada	
Ácido Mais Forte	$HSbF_6$	< -12	SbF_6^-	Base Mais Fraca
	HI	-10	I^-	
	H_2SO_4	-9	HSO_4^-	
	HBr	-9	Br^-	
	HCl	-7	Cl^-	
	$C_6H_5SO_3H$	$-6,5$	$C_6H_5SO_3^-$	
	$(CH_3)_2\overset{+}{O}H$	$-3,8$	$(CH_3)_2O$	
	$(CH_3)_2C{=}\overset{+}{O}H$	$-2,9$	$(CH_3)_2C{=}O$	
	$CH_3\overset{+}{O}H_2$	$-2,5$	CH_3OH	
	H_3O^+	$-1,74$	H_2O	
	HNO_3	$-1,4$	NO_3^-	
	CF_3CO_2H	0,18	$CF_3CO_2^-$	
	HF	3,2	F^-	
	H_2CO_3	3,7	HCO_3^-	
	CH_3CO_2H	4,75	$CH_3CO_2^-$	
	$CH_3COCH_2COCH_3$	9,0	$CH_3CO\overset{-}{C}HCOCH_3$	
	NH_4^+	9,2	NH_3	
	C_6H_5OH	9,9	$C_6H_5O^-$	
	HCO_3^-	10,2	CO_3^{2-}	
	$CH_3NH_3^+$	10,6	CH_3NH_2	
	H_2O	15,7	OH^-	
	CH_3CH_2OH	16	$CH_3CH_2O^-$	
	$(CH_3)_3COH$	18	$(CH_3)_3CO^-$	
	CH_3COCH_3	19,2	$^-CH_2COCH_3$	
	$HC{\equiv}CH$	25	$HC{\equiv}C^-$	
	H_2	35	H^-	
	NH_3	38	NH_2^-	
	$CH_2{=}CH_2$	44	$CH_2{=}CH^-$	
Ácido Mais Fraco	CH_3CH_3	50	$CH_3CH_2^-$	Base Mais Forte

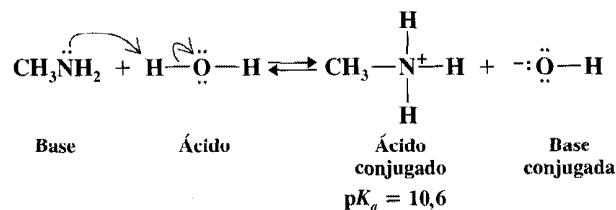
(Seta para cima: Aumento da força do ácido; seta para baixo: Aumento da força da base)

Podemos, então, **relacionar a força de uma base ao pK_a do seu ácido conjugado. Quanto maior o pK_a do ácido conjugado, mais forte é a base.** Considere o que vem a seguir como exemplos:

Vemos que o íon hidróxido é a base mais forte destas três bases porque seu ácido conjugado, água, é o ácido mais fraco. (Sabemos que a água é o ácido mais fraco porque ela tem o maior pK_a.)

Aminas são bases fracas como a amônia. Dissolver amônia em água leva ao seguinte equilíbrio.

$$\underset{\text{Base}}{\ddot{N}H_3} + \underset{\text{Ácido}}{H{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}H} \rightleftharpoons \underset{\substack{\text{Ácido}\\ \text{conjugado}\\ pK_a = 9,2}}{H{-}\overset{H}{\underset{H}{N^+}}{-}H} + \underset{\substack{\text{Base}\\ \text{conjugada}}}{^-{:}\ddot{\underset{..}{O}}{-}H}$$

Dissolver metilamina em água causa o estabelecimento de um equilíbrio similar.

$$\underset{\text{Base}}{CH_3\ddot{N}H_2} + \underset{\text{Ácido}}{H-\ddot{O}-H} \rightleftharpoons \underset{\substack{\text{Ácido conjugado}\\ pK_a = 10,6}}{CH_3-\overset{+}{N}H_3} + \underset{\substack{\text{Base}\\ \text{conjugada}}}{^{-}:\ddot{O}-H}$$

Novamente podemos relacionar a basicidade destas substâncias com a força dos seus ácidos conjugados. O ácido conjugado da amônia é o íon amônio, NH_4^+. O pK_a do íon amônio é 9,2. O ácido conjugado da metilamina é o íon $CH_3NH_3^+$. Este íon, chamado de íon metilamínio, tem um pK_a = 10,6. Como o ácido conjugado da metilamina é um ácido mais fraco que o ácido conjugado da amônia, podemos concluir que metilamina é uma base mais forte do que a amônia.

Problema 3.7 ➤ O pK_a do íon anilínio ($C_6H_5\overset{+}{N}H_3$) é igual a 4,6. Baseado neste fato, decida se a anilina ($C_6H_5NH_2$) é uma base mais forte ou mais fraca do que a metilamina.

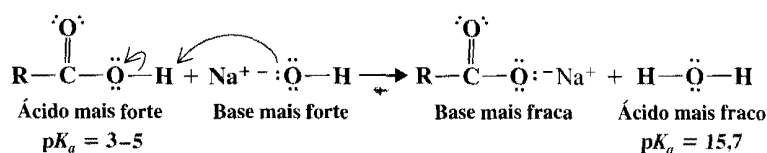
3.6 Previsão do Resultado das Reações Ácido-base

A Tabela 3.1 fornece os valores aproximados de pK_a para um grupo de compostos representativos. Embora não seja esperado que você memorize todos os valores de pK_a da Tabela 3.1, é uma boa idéia começar a aprender a ordem geral de acidez e basicidade para alguns dos ácidos e bases comuns. Os exemplos dados na Tabela 3.1 são representativos de suas classes ou grupos funcionais. Por exemplo, ácido acético tem um pK_a = 4,75, e ácidos carboxílicos geralmente têm valores de pK_a próximos deste valor (na faixa de pK_a = 3-5). Álcool etílico é dado como um exemplo de um álcool, e álcoois geralmente têm valores de pK_a próximos ao do álcool etílico (na faixa de pK_a = 15-18), e assim por diante. (Existem exceções, com certeza, e devemos aprender quais são essas exceções à medida que avançamos.)

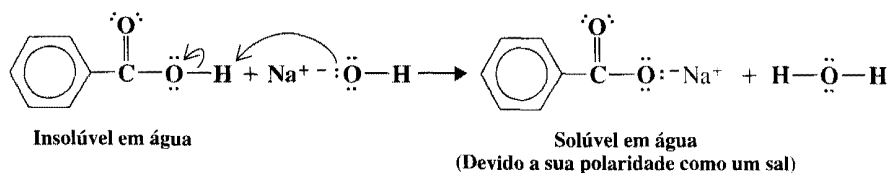
Um princípio geral para prever o resultado das reações ácido-base.

Aprendendo a escala relativa de acidez dos ácidos comuns agora, você *será capaz de prever se* uma reação ácido-base irá ocorrer ou não como escrito. O princípio geral a ser aplicado é este: **Reações ácido-base sempre favorecem a formação do ácido mais fraco e da base mais fraca.** A razão para isto é que o resultado de uma reação ácido-base é determinado pela posição de um equilíbrio. Reações ácido-base são ditas, portanto, serem **controladas por equilíbrio**, e reações controladas por equilíbrio sempre favorecem a formação das espécies mais estáveis (energia potencial mais baixa). O ácido mais fraco e a base mais fraca são mais estáveis (energia potencial mais baixa) do que o ácido mais forte e a base mais forte.

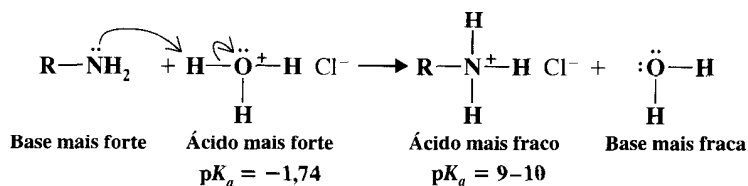
Usando este princípio, podemos prever que um ácido carboxílico (RCO_2H) reagirá com NaOH aquoso do seguinte modo, uma vez que a reação levará à formação do ácido mais fraco (H_2O) e da base mais fraca (RCO_2^-).

$$\underset{\substack{\text{Ácido mais forte}\\ pK_a = 3\text{–}5}}{R-\overset{\overset{\large\cdot\ddot{O}\cdot}{\|}}{C}-\ddot{O}-H} + \underset{\text{Base mais forte}}{Na^+\,^-:\ddot{O}-H} \longrightarrow \underset{\text{Base mais fraca}}{R-\overset{\overset{\large\cdot\ddot{O}\cdot}{\|}}{C}-\ddot{O}:^-Na^+} + \underset{\substack{\text{Ácido mais fraco}\\ pK_a = 15,7}}{H-\ddot{O}-H}$$

Como existe uma grande diferença nos valores de pK_a dos dois ácidos, a posição de equilíbrio irá favorecer enormemente a formação dos produtos. Em exemplos como estes normalmente mostramos a reação com uma seta de uma única direção mesmo que a reação seja de equilíbrio.

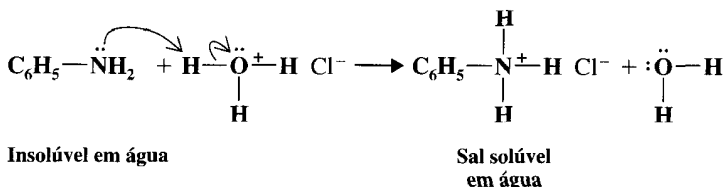
Embora o ácido acético e outros ácidos carboxílicos contendo menos de cinco átomos de carbono sejam solúveis em água, muitos outros ácidos carboxílicos de peso molecular maior não são apreciavelmente solúveis em água. Devido a sua acidez, entretanto, *ácidos carboxílicos insolúveis em água se dissolvem em solução aquosa de hidróxido de sódio;* eles fazem isso reagindo para formar sais de sódio solúveis em água.

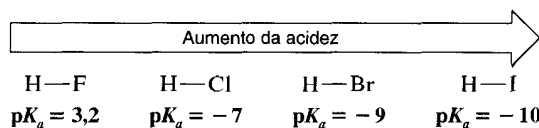
$$\underset{\text{Insolúvel em água}}{C_6H_5-\overset{\overset{\large\cdot\ddot{O}\cdot}{\|}}{C}-\ddot{O}-H} + Na^+\,^-:\ddot{O}-H \longrightarrow \underset{\substack{\text{Solúvel em água}\\ \text{(Devido a sua polaridade como um sal)}}}{C_6H_5-\overset{\overset{\large\cdot\ddot{O}\cdot}{\|}}{C}-\ddot{O}:^-Na^+} + H-\ddot{O}-H$$

Também podemos prever que uma amina reagirá com ácido clorídrico aquoso da seguinte maneira:

$$\mathrm{R{-}\ddot{N}H_2 + H{-}\overset{+}{\ddot{O}}(H){-}H\ Cl^- \longrightarrow R{-}\overset{+}{N}H_3\ Cl^- + H{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}H}$$

Base mais forte	Ácido mais forte	Ácido mais fraco	Base mais fraca
	$pK_a = -1{,}74$	$pK_a = 9\text{–}10$	

Embora a metilamina e a maioria das aminas de baixo peso molecular sejam muito solúveis em água, aminas com peso molecular elevado, tal como anilina ($C_6H_5NH_2$), apresentam limitada solubilidade em água. Entretanto, essas *aminas insolúveis em água se dissolvem prontamente em ácido clorídrico* porque as reações ácido-base as convertem em sais solúveis.

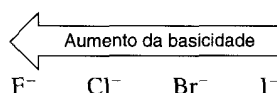
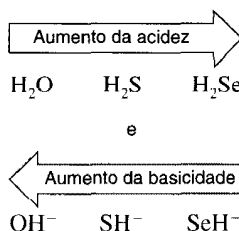
$$\mathrm{C_6H_5{-}\ddot{N}H_2 + H{-}\overset{+}{\ddot{O}}(H){-}H\ Cl^- \longrightarrow C_6H_5{-}\overset{+}{N}H_3\ Cl^- + H{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}H}$$

Insolúvel em água — Sal solúvel em água

3.7 A Relação entre Estrutura e Acidez

A força de um ácido depende do grau em que um próton pode ser separado dele e transferido para uma base. A remoção do próton envolve a quebra de uma ligação com o próton e envolve a formação da base conjugada eletricamente mais negativa. *Quando comparamos compostos em uma coluna vertical da tabela periódica, a força da ligação com o próton é o efeito dominante.* A acidez dos haletos de hidrogênio fornece um exemplo:

A acidez aumenta à medida que descemos uma coluna vertical: H—F é o ácido mais fraco e H—I é mais forte. O fator importante é a força da ligação H—X; quanto *mais forte* a ligação, *mais fraco* é o ácido. A ligação H—F é de longe a mais forte e a ligação H—I a mais fraca.

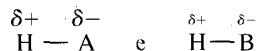
Como HI, HBr e HCl são ácidos fortes, *suas bases conjugadas (I^-, Br^-, Cl^-) são todas bases muito fracas.* O íon fluoreto é consideravelmente mais básico. Em geral, a basicidade dos íons haleto aumenta do seguinte modo:

Aumento da basicidade (←)

F^- Cl^- Br^- I^-

Vemos a mesma tendência de acidez e basicidade em outras colunas verticais da tabela periódica. Considere, por exemplo, a coluna encabeçada pelo oxigênio:

Aqui a ligação mais forte é a ligação O—H e H_2O é o ácido mais fraco; a ligação mais fraca é a ligação Se—H e H_2Se é o ácido mais forte.

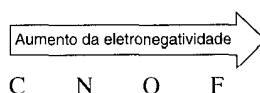
A acidez aumenta da esquerda para direita quando comparamos compostos na mesma linha horizontal da tabela periódica. As forças de ligação são aproximadamente as mesmas, e *o fa-*

tor dominante torna-se a eletronegatividade do átomo ligado ao hidrogênio. A eletronegatividade desse átomo afeta a acidez de dois modos relacionados. Ela afeta a polaridade da ligação com o próton e a estabilidade relativa do ânion (base conjugada) que se forma quando o próton é perdido. Vamos comparar dois ácidos hipotéticos, H—A e H—B.

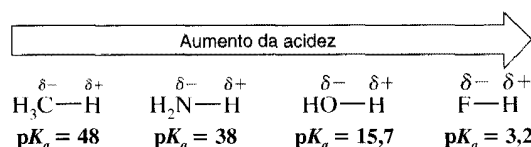
$$\overset{\delta+}{\text{H}} - \overset{\delta-}{\text{A}} \quad \text{e} \quad \overset{\delta+}{\text{H}} - \overset{\delta-}{\text{B}}$$

Vamos assumir que A é mais eletronegativo do que B. A maior eletronegatividade de A fará o átomo A ser mais negativo do que o átomo B, e o hidrogênio (próton) de H—A será mais positivo do que o de H—B. O próton de H—A, conseqüentemente, será mantido menos fortemente, e será separado e transferido para uma base mais facilmente. A maior eletronegatividade de A também significará que o átomo A adquirirá uma carga negativa mais facilmente que B, e que o ânion A^- será mais estável do que o ânion B^-. H—A, portanto, será o ácido mais forte.

Podemos ver um exemplo desse efeito quando comparamos a acidez dos compostos CH_4, NH_3, H_2O e HF. Estes compostos são todos hidretos de elementos da primeira linha, e a eletronegatividade aumenta ao longo de uma linha da tabela periódica da esquerda para direita (veja Tabela 1.2).

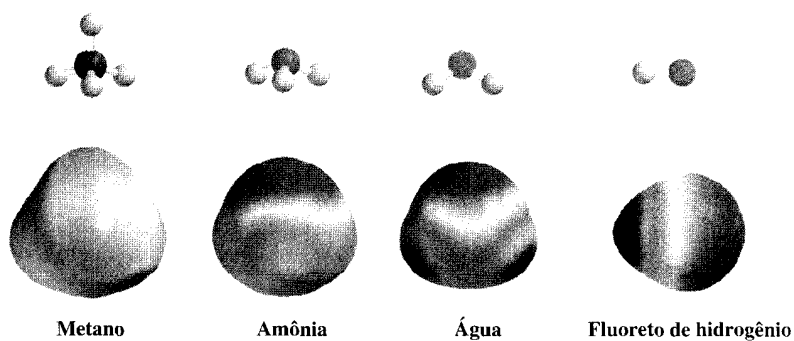
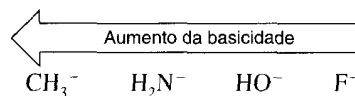
Aumento da eletronegatividade →

C N O F

Uma vez que o flúor é o mais eletronegativo, a ligação no H—F é mais polarizada, e o próton no H—F é o mais positivo. Portanto, H—F perde um próton mais facilmente e é o mais ácido:

Aumento da acidez →

$\overset{\delta-}{H_3C}—\overset{\delta+}{H}$	$\overset{\delta-}{H_2N}—\overset{\delta+}{H}$	$\overset{\delta-}{HO}—\overset{\delta+}{H}$	$\overset{\delta-}{F}—\overset{\delta+}{H}$
pK_a = 48	**pK_a = 38**	**pK_a = 15,7**	**pK_a = 3,2**

pK_a e uma Reação Ácido-base.

Mapas de potencial eletrostático para estes compostos ilustram diretamente esta tendência baseada na eletronegatividade e aumento da polarização das ligações com o hidrogênio (Fig. 3.2) (Ver Encarte em cores.) Quase nenhuma carga positiva (indicada pelo grau da tendência da cor em direção ao azul) é evidente nos hidrogênios do metano. Carga muito pouco positiva está presente nos hidrogênios da amônia. Isto é coerente com a fraca eletronegatividade tanto do carbono quanto do nitrogênio, e portanto com o comportamento do metano e da amônia como ácidos excessivamente fracos (pK_a de 48 e 38, respectivamente). A água mostra carga significativamente positiva em seus hidrogênios (pK_a maior do que de 20 unidades menor do que a amônia), e o fluoreto de hidrogênio tem claramente a maior quantidade de carga positiva em seus hidrogênios (pK_a de 3,2), resultando em forte acidez.

Fig. 3.2 O efeito do aumento da eletronegatividade entre os elementos na primeira linha da tabela periódica, da esquerda para a direita, está evidente nestes mapas de potencial eletrostático para metano, amônia, água e fluoreto de hidrogênio. (Ver Encarte em cores.)

Uma vez que H—F é o ácido mais forte, sua base conjugada, o íon fluoreto (F^-), será a base mais fraca. O flúor é o átomo mais eletronegativo e acomoda carga negativa mais facilmente.

O íon metanido (CH_3^-) é o ânion menos estável dos quatro, porque o carbono sendo o elemento menos eletronegativo é menos capaz de aceitar a carga negativa. O íon metanido, portanto, é a base mais

forte. [O íon metanido, um **carbânion**, e o íon amida (NH_2^-) são bases extremamente fortes porque são as bases conjugadas de ácidos extremamente fracos. Discutiremos alguns usos dessas bases poderosas na Seção 3.14.]

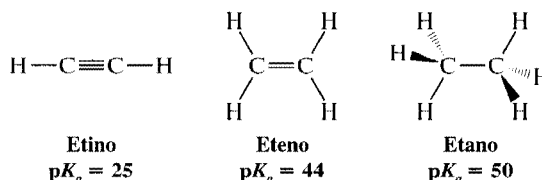
3.7A O Efeito da Hibridização

Os prótons do etino são mais ácidos do que os do eteno, que por sua vez são mais ácidos do que os do etano.

H—C≡C—H

Etino
pK_a = 25

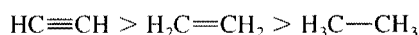
Eteno
pK_a = 44

Etano
pK_a = 50

Podemos explicar esta ordem de acidez com base no estado de hibridização do carbono em cada composto. Elétrons dos orbitais 2*s* têm menor energia do que os dos orbitais 2*p*, uma vez que *elétrons nos orbitais 2s tendem, em média, a estarem muito mais próximos do núcleo do que elétrons nos orbitais 2p.* (Considere as formas dos orbitais: orbitais 2*s* são esféricos e centrados no núcleo; orbitais 2*p* têm lobos em cada lado do núcleo e estendem-se no espaço.) Com orbitais híbridos, portanto, **ter mais caráter *s* significa que os elétrons do ânion terão, em média, energia mais baixa, e o ânion será mais estável.** Os orbitais *sp* das ligações C—H do etino têm 50% de caráter *s* (porque são gerados da combinação de um orbital *s* e um orbital *p*), as dos orbitais sp^2 do eteno têm 33,3% do caráter *s*, enquanto as dos orbitais sp^3 do etano têm apenas 25% do caráter *s*. Isso significa, de fato, que os átomos de carbono *sp* do etino atuam como se eles fossem mais eletronegativos quando comparados aos átomos de carbono sp^2 do eteno e aos átomos de carbono sp^3 do etano. (Lembre-se: eletronegatividade mede a capacidade de um átomo de manter os elétrons da ligação próximos a seu núcleo, e ter elétrons mais próximos do núcleo os torna mais estáveis.)

O efeito da hibridização na acidez surgiu dos mapas de potencial eletrostático calculados para etino, eteno e etano mostrados na Fig. 3.3 (veja Encarte em cores). Alguma carga positiva (indicada pela cor azul) está claramente evidente nos hidrogênios do etino (pK_a = 25), mas quase nenhuma carga positiva está presente nos hidrogênios do eteno e etano (ambos tendo pK_a maior do que 20 unidades acima do etino). Isso é coerente com a eletronegatividade efetivamente maior dos orbitais *sp* do etino, os quais têm mais caráter *s* do que os orbitais sp^2 e sp^3 do eteno e etano. [Também é evidente na Fig. 3.3 a carga negativa resultante da densidade de elétrons nas ligações π do etino e eteno (indicada por vermelho na região das suas respectivas ligações π). Note a simetria cilíndrica da densidade de elétrons π na ligação tripla do etino. Na ligação π do eteno existe uma região de alta densidade de elétrons em sua face inferior complementar àquela visível na face superior de sua ligação dupla.]

Agora podemos ver como a ordem de acidez relativa do etino, eteno e etano acompanha a eletronegatividade efetiva do átomo de carbono em cada composto:

Acidez Relativa de Hidrocarbonetos

$$HC{\equiv}CH > H_2C{=}CH_2 > H_3C{-}CH_3$$

Sendo o mais eletronegativo, o átomo de carbono *sp*-hibridizado do etino polariza suas ligações C—H em uma extensão maior, tornando seus hidrogênios mais positivos. Portanto, etino doa um próton para uma base mais facilmente. E, da mesma maneira, o íon etinido é a base mais fraca, uma vez que o carbono mais eletronegativo do etino é o mais capaz de estabilizar a carga negativa.

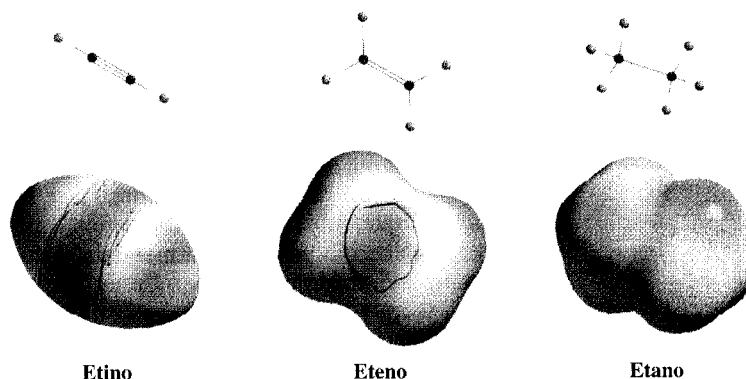
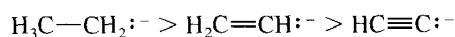



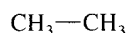
Fig. 3.3 Mapas de potencial eletrostático para etino, eteno e etano. (Ver Encarte em cores.)

Basicidade Relativa de Carbânions

$$H_3C{-}CH_2{:}^- > H_2C{=}CH{:}^- > HC{\equiv}C{:}^-$$

Note que a explicação dada aqui é a mesma que foi dada para responder à acidez relativa de HF, H_2O, NH_3 e CH_4.

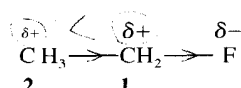
3.7B Efeitos Indutivos

A ligação carbono-carbono do etano é completamente apolar porque em cada extremidade da ligação existem dois grupos metila equivalentes.

$$CH_3{-}CH_3$$

Etano

A ligação C—C é apolar.

Este não é o caso da ligação carbono-carbono do fluoreto de etila, entretanto.

$$\overset{\delta+}{CH_3}\rightarrow\overset{\delta+}{CH_2}\rightarrow\overset{\delta-}{F}$$
$$2 \quad\quad 1$$

Uma extremidade da ligação, a mais próxima do átomo de flúor, é mais positiva do que a outra. Esta polarização da ligação carbono-carbono resulta da capacidade intrínseca da atração de elétrons do flúor (devido à sua eletronegatividade) que é transmitida *através do espaço* e *através das ligações da molécula*. Os químicos chamam este tipo de efeito de **efeito indutivo**. O efeito indutivo aqui é de **atração de elétrons** (ou **retirada de elétrons**), mas veremos posteriormente que efeitos indutivos também podem ser de **liberação de elétrons**. *Efeitos indutivos enfraquecem à medida que a distância ao substituinte aumenta.* Neste caso, a carga positiva que o flúor confere ao **C1** é maior do que a conferida ao **C2** porque o flúor está mais próximo do **C1**.

A Fig. 3.4 (veja Encarte em cores) mostra o momento dipolo real para o fluoreto de etila (fluoretano). No mapa de potencial eletrostático calculado, a distribuição da carga negativa em torno do flúor eletronegativo é plenamente evidenciada por sua cor vermelha.

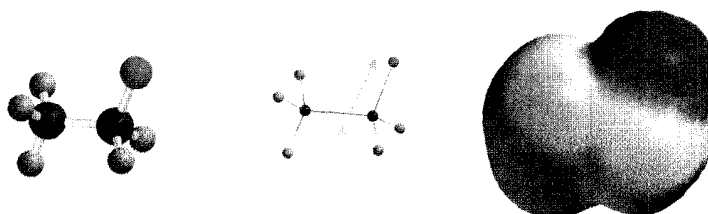



Fig. 3.4 Fluoreto de etila (fluoretano): estrutura, momento dipolo e distribuição de carga. (Ver Encarte em cores.)

3.8 Variações de Energia

Como estaremos falando freqüentemente sobre as energias dos sistemas químicos e as estabilidades relativas das moléculas, talvez devamos parar aqui para uma rápida revisão. *Energia* é definida como a capacidade de realizar trabalho. Os dois tipos fundamentais de energia são **energia cinética** e **energia potencial**.

Energia cinética é a energia que um objeto possui por causa do seu movimento; é igual à metade da massa do objeto multiplicada pelo quadrado de sua velocidade (ou seja, $1/2mv^2$).

Energia potencial é a energia armazenada. Existe apenas quando há uma força atrativa ou repulsiva entre objetos. Duas bolas ligadas entre si por uma mola (uma analogia usada por nós para ligações covalentes quando discutimos espectroscopia de infravermelho na Seção 2.16) podem ter sua energia potencial aumentada quando a mola é tensionada ou comprimida (Fig. 3.5). Se a mola é tensionada, existirá uma força atrativa entre as bolas. Se ela é comprimida, haverá uma força repulsiva. Em ambos os casos a liberação das bolas fará com que a energia potencial (energia armazenada) nas bolas seja convertida em energia cinética (energia de movimento).

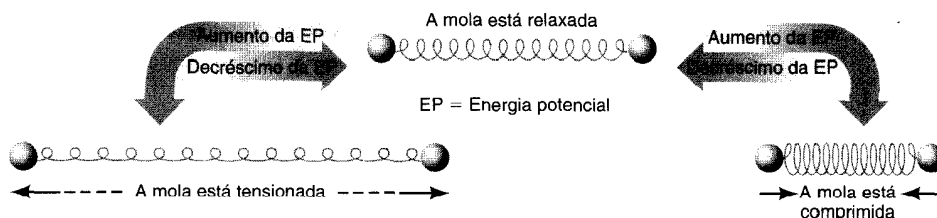



Fig. 3.5 Energia potencial (EP) existe entre objetos que tanto se atraem como se repelem. Quando a mola é tanto tensionada quanto comprimida, a EP das duas bolas aumenta. (Adaptado com permissão de Brady, J. E.; Humiston, G. E. *General Chemistry: Principles and Structure*, 1.ª ed.; Wiley: New York, 1975; p. 18.)

Energia química é uma forma de energia potencial. Existe porque há forças elétricas atrativas e repulsivas entre diferentes pedaços das moléculas. Núcleos atraem elétrons, núcleos repelem-se entre si, e elétrons repelem-se entre si.

É normalmente impraticável (e freqüentemente impossível) descrever a quantidade *absoluta* de energia potencial contida em uma substância. Então, geralmente pensamos em termos de sua *energia potencial relativa*. Dissemos que um sistema tem *mais* ou *menos* energia potencial do que outro.

Outro termo que os químicos freqüentemente usam neste contexto é o termo **estabilidade** ou **estabilidade relativa**. *A estabilidade relativa de um sistema está inversamente relacionada com sua energia potencial relativa.* **Quanto *mais* energia potencial um objeto tem, *menos estável* ele é.** Considere, como um exemplo, a energia potencial relativa e a estabilidade relativa da neve quando ela se encontra no alto da montanha e quando ela está serenamente no vale abaixo. Devido à força atrativa da gravidade, a neve no alto da montanha *tem energia potencial maior e é muito menos estável* do que a neve no vale. Essa energia potencial maior da neve na montanha pode ser convertida em uma enorme energia cinética de uma avalancha. Ao contrário, a neve no vale, com sua energia potencial menor e com sua estabilidade maior, é incapaz de liberar esta energia.

3.8A Energia Potencial e Ligações Covalentes

Átomos e moléculas possuem energia potencial — freqüentemente chamada de energia química — que pode ser liberada como calor quando eles reagem. Uma vez que o calor está associado com movimento molecular, esta liberação de calor resulta de uma mudança de energia potencial para energia cinética.

Do ponto de vista das ligações covalentes, o estado de maior energia potencial é o estado dos átomos livres, no qual os átomos não estão ligados uns aos outros como um todo. Isso é verdade porque a formação de uma ligação química é sempre acompanhada pela diminuição de energia potencial dos átomos (confira a Fig. 1.7). Considere como um exemplo a formação de moléculas de hidrogênio a partir de átomos de hidrogênio:

$$H\cdot + H\cdot \longrightarrow H{-}H \quad \Delta H^\circ = -435 \text{ kJ mol}^{-1}*$$

A energia potencial dos átomos reduz em 435 kJ mol^{-1} à medida que a ligação covalente é formada. Essa mudança de energia potencial está ilustrada graficamente na Fig. 3.6.

Fig. 3.6 **As energias potenciais relativas dos átomos de hidrogênio e uma molécula de hidrogênio.**

Uma maneira conveniente para representar as energias potenciais relativas das moléculas é em termos de suas **entalpias relativas** ou **conteúdo de calor**, *H*. (*Entalpia* vem de *en* + *thalpein*; palavra em grego que significa aquecer.) A diferença nas entalpias relativas dos reagentes e produtos em uma mudança química é chamada variação de entalpia e é simbolizada por ΔH°. [O Δ (delta) na frente de uma quantidade geralmente significa a diferença, ou variação, na quantidade. O índice superior ° indica que a medida é feita sob condições padrão.]

Por convenção, o sinal de ΔH° para reações **exotérmicas** (aquelas que produzem calor) é negativo. Reações **endotérmicas** (aquelas que absorvem calor) têm um ΔH° positivo. O calor da reação, ΔH°, mede a variação de entalpia dos átomos dos reagentes à medida em que eles são convertidos em produtos. Para uma reação exotérmica os átomos têm uma entalpia menor como produtos do que como eles tinham como reagentes. Para reações endotérmicas, o inverso é verdadeiro.

* A unidade de energia nas unidades do SI é o joule, J, e 1 cal = 4,184 J. (Então 1 kcal = 4,184 kJ.) Uma quilocaloria de energia (1000 cal) é a quantidade de energia sob a forma de calor necessária para elevar em 1°C a temperatura de 1 kg (1000 g) de água a 15°C.

3.9 A Relação entre a Constante de Equilíbrio e a Variação de Energia Livre Padrão, $\Delta G°$

Uma importante **relação existe entre a constante de equilíbrio e a variação de energia livre padrão*** (**$\Delta G°$**) que acompanha a reação.

$$\Delta G° = -2{,}303\ RT \log K_{eq}$$

R é a constante dos gases e igual a 8,314 J K^{-1} mol^{-1}; T é a temperatura absoluta em kelvin (K).

É fácil mostrar com esta equação que **um valor negativo de $\Delta G°$ está associado com reações que favorecem a formação de produtos quando o equilíbrio é atingido**, e para as quais a constante de equilíbrio é maior do que 1. Reações com um $\Delta G°$ mais negativo do que em torno de 13 kJ mol^{-1} são ditas *completas*, significando que a quase totalidade (>99%) dos reagentes é convertida em produtos quando o equilíbrio é atingido. Por outro lado, **um valor positivo de $\Delta G°$ está associado com reações nas quais a formação de produtos no equilíbrio é desfavorável** e nas quais a constante de equilíbrio é menor do que 1. Uma vez que K_a é uma constante de equilíbrio, ela está relacionada com $\Delta G°$ da mesma maneira.

A variação da energia livre padrão ($\Delta G°$) tem dois componentes, a variação de entalpia ($\Delta H°$) e a variação de entropia ($\Delta S°$). A relação entre estas três quantidades termodinâmicas é

$$\Delta G° = \Delta H° - T\Delta S°$$

Vimos (Seção 3.8) que $\Delta H°$ está associado às mudanças das ligações que ocorrem em uma reação. Se, coletivamente, ligações mais fortes são formadas nos produtos do que as existentes nas matérias-primas, então $\Delta H°$ será negativo (i.e., a reação é *exotérmica*). Se o contrário é verdadeiro, então $\Delta H°$ será positivo (a reação será *endotérmica*). Um valor negativo para $\Delta H°$, portanto, contribuirá para tornar $\Delta G°$ negativo, e irá conseqüentemente favorecer a formação de produtos. Para a ionização de um ácido, quanto menos positivo ou mais negativo o valor de $\Delta H°$, mais forte o ácido será.

Variações de entropia devem estar relacionadas com *variações na ordem relativa de um sistema.* **Quanto mais aleatório um sistema é, maior é a sua entropia.** Portanto, uma variação de entropia positiva ($+\Delta S°$) está sempre associada com uma variação de um sistema mais ordenado para um sistema menos ordenado. Uma variação de entropia negativa ($-\Delta S°$) acompanha o processo inverso. Na equação $\Delta G° = \Delta H° - T\Delta S°$, a variação de entropia (multiplicada por T) é precedida por um sinal negativo; isto significa que *uma variação de entropia positiva (da ordem para desordem) torna uma contribuição negativa de $\Delta G°$ e é energeticamente favorável para a formação de produtos.*

Para muitas reações nas quais o número de moléculas de produtos é igual ao número de moléculas de reagentes (p. ex., quando duas moléculas reagem para produzir duas moléculas) a variação de entropia será pequena. Isso significa que exceto em altas temperaturas (onde o termo $T\Delta S°$ torna-se grande ainda que $\Delta S°$ seja pequeno) o valor de $\Delta H°$ irá determinar amplamente se a formação de produtos será ou não favorecida. Se $\Delta H°$ é grande e negativo (se a reação é exotérmica), então a reação favorecerá a formação de produtos no equilíbrio. Se $\Delta H°$ é positivo (se a reação é endotérmica) então a formação de produtos será desfavorável.

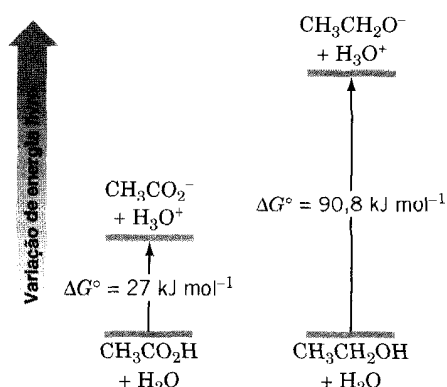
Problema 3.8 ➤ Estabeleça se a variação de entropia, $\Delta S°$, será positiva, negativa ou aproximadamente zero para cada uma das seguintes reações. (Assuma que as reações ocorrem em fase gasosa.)
(a) A + B ⟶ C (b) A + B ⟶ C + D (c) A ⟶ B + C

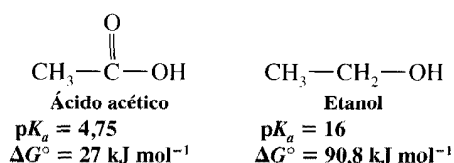
Problema 3.9 ➤ (a) Qual é o valor de $\Delta G°$ para uma reação onde $K_{eq} = 1$? (b) Onde $K_{eq} = 10$? (A variação em $\Delta G°$ necessária para produzir um aumento de dez vezes na constante de equilíbrio é um valor útil para lembrar.) (c) Assumindo que a variação de entropia para esta reação é desprezível (ou zero), qual variação em $\Delta H°$ é necessária para produzir um aumento de dez vezes na constante de equilíbrio?

3.10 A Acidez dos Ácidos Carboxílicos

Tanto ácidos carboxílicos como álcoois são ácidos fracos. Entretanto, *ácidos carboxílicos são muito mais ácidos do que os álcoois correspondentes.* Ácidos carboxílicos não-substituídos têm pK_a na faixa

* Variação de energia livre padrão ($\Delta G°$) significa que os produtos e reagentes são considerados como estando em seus estados padrão (1 atm de pressão para um gás, e 1M para uma solução). A variação de energia livre é freqüentemente chamada de **variação de energia livre de Gibbs**, para honrar as contribuições à termodinâmica de J. Willard Gibbs, um professor de física e matemática da Universidade de Yale na última parte do século XIX. Gibbs aparece como um dos maiores cientistas produzidos pelos Estados Unidos.

Fig. 3.7 Um diagrama comparando as variações de energia livre que acompanham a ionização de ácido acético e etanol. O etanol tem uma variação de energia livre positiva maior e é um ácido mais fraco porque sua ionização é mais desfavorável.

de 3 a 5; álcoois têm pK_a na faixa de 15 a 18. Considere como exemplos dois compostos com aproximadamente as mesmas proporções moleculares, mas com acidez muito diferentes: ácido acético e etanol.

$CH_3—C(=O)—OH$	$CH_3—CH_2—OH$
Ácido acético	**Etanol**
$pK_a = 4{,}75$	$pK_a = 16$
$\Delta G° = 27\ kJ\ mol^{-1}$	$\Delta G° = 90{,}8\ kJ\ mol^{-1}$

A partir do pK_a para o ácido acético (pK_a = 4,75) pode-se calcular (Seção 3.9) que a variação de energia livre para a ionização do ácido acético é positiva e igual a 27 kJ mol^{-1}. Para etanol (pK_a = 16), a variação de energia livre para a ionização é muito maior e igual a 90,8 kJ mol^{-1}. Estes valores (veja Fig. 3.7) mostram que embora ambos os compostos sejam ácidos fracos, o etanol é um ácido muito mais fraco do que o ácido acético.

Como explicamos a maior acidez dos ácidos carboxílicos em relação aos álcoois? Duas explicações têm sido propostas, uma baseada nos efeitos que surgem da teoria de ressonância (e chamados, portanto, **efeitos de ressonância**) e outra explicação baseada nos **efeitos indutivos** (Seção 3.7B). Embora ambos os efeitos contribuam para uma maior acidez dos ácidos carboxílicos, ainda não foi resolvida a questão sobre qual dos dois efeitos é o mais importante.

3.10A Uma Explicação Baseada nos Efeitos de Ressonância

Por muitos anos, a maior acidez dos ácidos carboxílicos foi atribuída principalmente à **estabilização por ressonância do íon carboxilato.** Esta explicação invoca um princípio da teoria de ressonância (Seção 1.8) que estabelece que moléculas e íons *são estabilizados por ressonância,* especialmente *quando a molécula ou íon puder ser representado por duas ou mais estruturas de ressonância* **equivalentes** *(i.e., por estruturas de ressonância de igual estabilidade).*

Estabilização por ressonância pequena
(As estruturas não são equivalentes e a estrutura mais baixa necessita separação de carga.)

Estabilização por ressonância maior
(As estruturas são equivalentes e não existe necessidade de separação de carga.)

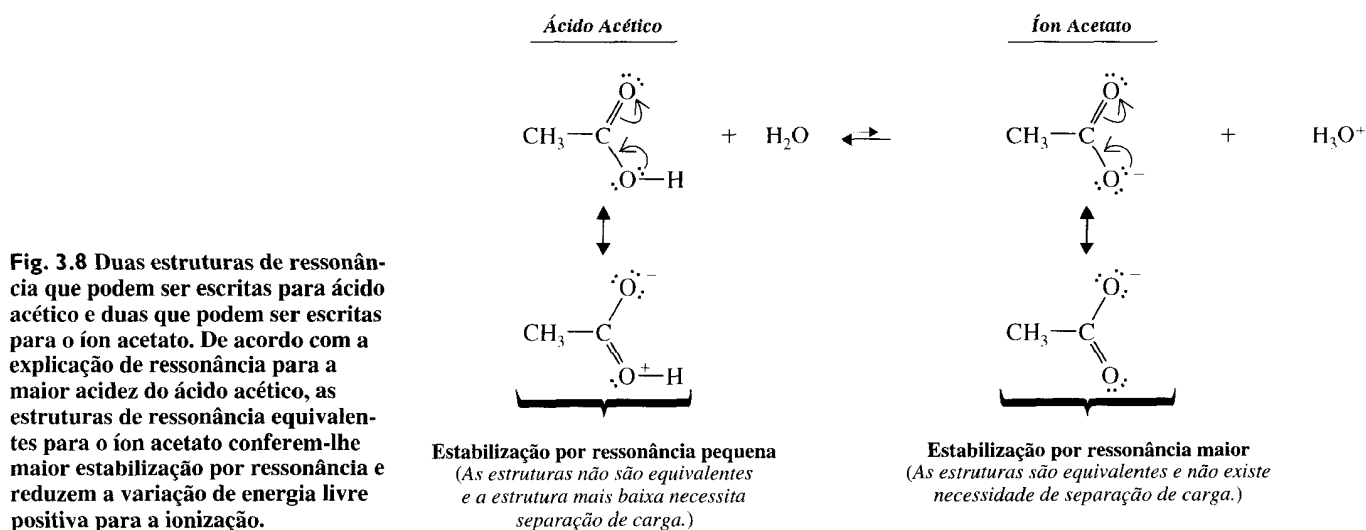
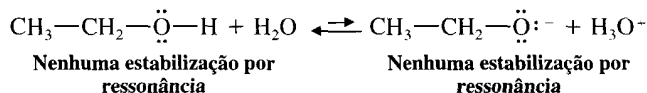



Fig. 3.8 Duas estruturas de ressonância que podem ser escritas para ácido acético e duas que podem ser escritas para o íon acetato. De acordo com a explicação de ressonância para a maior acidez do ácido acético, as estruturas de ressonância equivalentes para o íon acetato conferem-lhe maior estabilização por ressonância e reduzem a variação de energia livre positiva para a ionização.

Duas estruturas de ressonância podem ser escritas para um ácido carboxílico e duas para seu ânion (Fig. 3.8), e pode ser assumido que *estabilização por ressonância de ânion é maior* porque as estruturas de ressonância do ânion são equivalentes e porque nenhuma separação de cargas opostas ocorre nelas. [Separação de cargas opostas necessita energia, e admite-se que estruturas de ressonância que têm cargas separadas são menos importantes para fornecer estabilidade, do que aquelas que não têm cargas separadas (Seção 13.5).] A maior estabilização do ânion de um ácido carboxílico (relativo ao ácido propriamente dito) diminui a energia livre do ânion e, desse modo, decresce a variação de energia livre positiva necessária para a ionização. Lembre-se: *qualquer fator que faça a variação da energia livre para a ionização de um ácido menos positiva (ou mais negativa) torna o ácido mais forte* (Seção 3.9).

Nenhuma estrutura de ressonância de estabilização é possível para um álcool ou seu ânion:

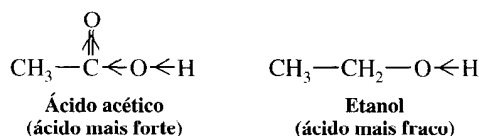
$$CH_3—CH_2—\ddot{\underset{..}{O}}—H + H_2O \rightleftharpoons CH_3—CH_2—\ddot{\underset{..}{O}}:^- + H_3O^+$$

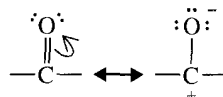
Nenhuma estabilização por ressonância — **Nenhuma estabilização por ressonância**

A variação de energia livre positiva para a ionização de um álcool não é reduzida pela estabilização por ressonância, e isto explica por que a variação de energia livre é muito maior do que aquela para um ácido carboxílico. Um álcool, conseqüentemente, é muito menos ácido do que um ácido carboxílico.

3.10B Uma Explicação Baseada em Efeitos Indutivos

Em 1986, uma explicação alternativa da maior acidez dos ácidos carboxílicos foi estimulada, estabelecendo que estabilização por ressonância do ânion do ácido carboxílico é relativamente não importante na explicação da acidez de ácidos carboxílicos. [Ressonância, entretanto, explica outras propriedades de derivados de ácidos (veja Problema 3.10) e isto não foi questionado.] De acordo com esta mais nova explicação, o fator mais importante a considerar para a acidez de ácidos carboxílicos é ***o efeito indutivo do grupo carbonila*** do ácido carboxílico.* Para entender esta explicação baseada nos efeitos indutivos, vamos considerar os mesmos dois compostos.

$$CH_3—\overset{O}{\overset{\Uparrow}{C}}\leftarrow O \leftarrow H \qquad CH_3—CH_2—O\leftarrow H$$

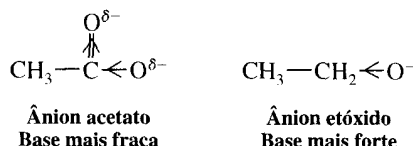
Ácido acético (ácido mais forte) — **Etanol (ácido mais fraco)**

Em ambos os compostos a ligação O—H é altamente polarizada pela maior eletronegatividade do átomo de oxigênio. A chave para a acidez bem maior do ácido acético, nesta explicação, é o poderoso efeito indutivo de atração de elétrons do seu grupo carbonila (grupo C=O) quando comparado com o grupo CH_2 na posição correspondente do etanol. O grupo carbonila é altamente polarizado; o carbono do grupo carbonila carrega uma grande carga positiva *porque a segunda estrutura de ressonância abaixo é um importante contribuinte para o híbrido geral de ressonância.*

$$—\overset{\ddot{O}}{\overset{\|}{C}}— \longleftrightarrow —\overset{:\ddot{O}:^-}{\overset{|}{\underset{+}{C}}}—$$

Estruturas de ressonância para o grupo carbonila

Como o átomo de carbono do grupo carbonila do ácido acético carrega uma grande carga positiva, ele adiciona seu efeito indutivo de atração de elétrons ao do átomo de oxigênio do grupo hidroxila ligado a ele; *estes efeitos combinados tornam o próton da hidroxila muito mais positivo do que o próton do álcool.* Esta maior carga positiva no próton do ácido carboxílico explica por que o próton se separa mais facilmente.

O efeito indutivo de atração de elétrons do grupo carbonila também estabiliza o íon acetato que se forma a partir do ácido acético, e portanto o íon acetato é uma base mais fraca do que o íon etóxido.

$$CH_3—\overset{O^{\delta-}}{\overset{\Uparrow}{C}}\leftarrow O^{\delta-} \qquad CH_3—CH_2\leftarrow O^-$$

Ânion acetato Base mais fraca — **Ânion etóxido Base mais forte**

* Veja Siggel, M. R.; Thomas, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1986,** *108,* 4360-4362. Siggel, M. R. F.; Streitwieser, A. R., Jr.; Thomas, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1988,** *110,* 8022-8028.

A capacidade do acetato em estabilizar a carga negativa melhor do que o etóxido é evidente nos mapas de potencial eletrostático para os dois ânions (Fig. 3.9 — veja Encarte em cores). A carga negativa no ânion acetato está uniformemente distribuída pelos dois oxigênios, quando comparada ao etóxido, onde a carga negativa está localizada no seu oxigênio (como indicado em vermelho no mapa de potencial eletrostático). A capacidade de melhor estabilizar a carga negativa é o que faz do acetato uma base mais fraca do que o etóxido (e portanto seu ácido conjugado mais forte do que etanol).

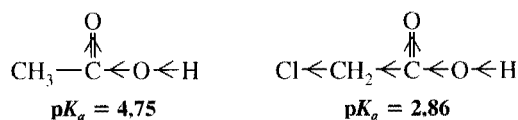
G. W. Wheland, que há muitos anos formulou a explicação de ressonância para a maior acidez dos ácidos carboxílicos, reconheceu que o efeito indutivo do grupo carbonila poderia ser importante e viu que decidir qual efeito era mais importante, por ressonância ou indutivo, seria difícil. Atualmente, esta dificuldade persiste. Um debate vigoroso e interessante sobre a importância relativa dos dois efeitos ainda está sendo realizado.*

Problema 3.10 ➤ A teoria de ressonância pode ou não fornecer a melhor explicação sobre a acidez de um ácido carboxílico; porém, ela fornece uma explicação apropriada para dois fatos relacionados: os comprimentos das ligações carbono-oxigênio no íon acetato são os mesmos, e os oxigênios do íon acetato carregam cargas negativas iguais. Forneça a explicação por ressonância para estes fatos.

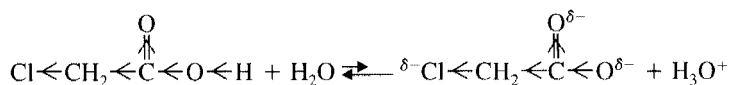
3.10C Efeitos Indutivos de Outros Grupos

O efeito reforçante de outros grupos que atraem elétrons (outros diferentes do grupo carbonila) na acidez pode ser mostrado pela comparação da acidez do ácido acético com o ácido cloroacético:

$$CH_3{-}\overset{\overset{O}{\Uparrow}}{C}{\leftarrow}O{\leftarrow}H \qquad Cl{\leftarrow}CH_2{\leftarrow}\overset{\overset{O}{\Uparrow}}{C}{\leftarrow}O{\leftarrow}H$$

$$pK_a = 4{,}75 \qquad\qquad pK_a = 2{,}86$$

A maior acidez do ácido cloroacético pode ser atribuída, em parte, ao efeito indutivo extra de atração de elétrons do átomo de cloro eletronegativo. A adição do seu efeito indutivo ao do grupo carbonila e ao do oxigênio, torna o próton da hidroxila do ácido cloroacético ainda mais positivo do que o do ácido acético. Isto também estabiliza o íon cloroacetato que é formado quando o próton é perdido *pela dispersão de sua carga negativa* (Fig. 3.10 — veja Encarte em cores).

$$Cl{\leftarrow}CH_2{\leftarrow}\overset{\overset{O}{\Uparrow}}{C}{\leftarrow}O{\leftarrow}H + H_2O \rightleftharpoons {}^{\delta-}Cl{\leftarrow}CH_2{\leftarrow}\overset{\overset{O^{\delta-}}{\Uparrow}}{C}{\leftarrow}O^{\delta-} + H_3O^+$$

A avaliação de uma base conjugada de um ácido é uma ferramenta para prever a força do ácido.

Dispersão da carga sempre torna uma espécie mais estável, e, como temos visto agora em vários exemplos, **qualquer fator que estabiliza a base conjugada de um ácido aumenta a força do ácido.** (Na Seção 3.11, veremos que variações de entropia no solvente também são importantes para explicar o aumento da acidez do ácido cloroacético.)

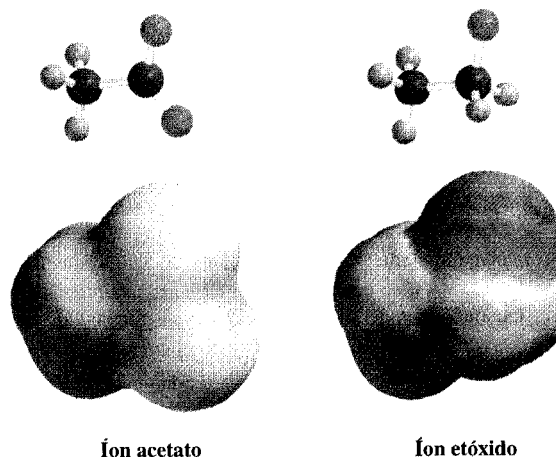



Fig. 3.9 Mapas de potencial eletrostático calculados para ânion acetato e ânion etóxido. Embora ambas as moléculas carreguem a mesma carga líquida −1, o acetato estabiliza a carga melhor pela sua dispersão por ambos os oxigênios. (Ver Encarte em cores.)

* A explicação baseada na maior importância dos efeitos indutivos tem sido recusada. Aqueles que estiverem interessados em prosseguir este debate devem consultar adicionalmente o seguinte artigo e as referências nele contidas: Bordwell, F. G.; Satish, A. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1994,** *116,* 8885-8889.

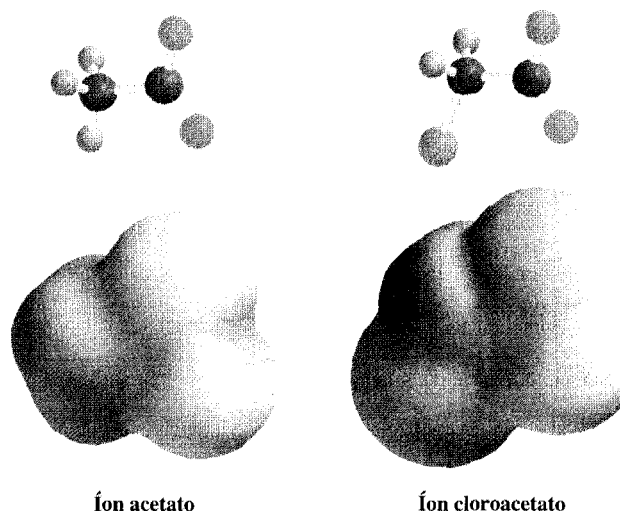



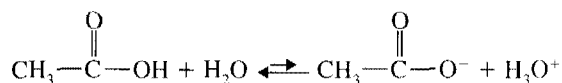
Fig. 3.10 Mapas de potencial eletrostático para íons acetato e cloroacetato mostram a capacidade relativamente maior do cloroacetato em dispersar carga negativa. (Ver Encarte em cores.)

Problema 3.11 ➤ Qual você esperaria ser o ácido mais forte? Explique sua resposta em cada exemplo.

(a) CH_2ClCO_2H ou $CHCl_2CO_2H$ (c) CH_2FCO_2H ou CH_2BrCO_2H
(b) CCl_3CO_2H ou $CHCl_2CO_2H$ (d) CH_2FCO_2H ou $CH_2FCH_2CO_2H$

3.11 O Efeito do Solvente sobre a Acidez

Na ausência de um solvente (ou seja, em fase gasosa), a maioria dos ácidos é muito mais fraca do que em solução. Na fase gasosa, por exemplo, ácido acético tem um pK_a estimado em torno de 130 (um K_a de $\sim 10^{-130}$)! A razão é: quando uma molécula de ácido acético doa um próton a uma molécula de água em fase gasosa, os íons formados são partículas com cargas opostas e estas partículas devem tornar-se separadas.

$$CH_3—\overset{O}{\overset{\|}{C}}—OH + H_2O \rightleftharpoons CH_3—\overset{O}{\overset{\|}{C}}—O^- + H_3O^+$$

Na ausência de um solvente, a separação é difícil. Em solução, moléculas de solvente cercam os íons, isolando-os um dos outros, estabilizando-os, e tornando mais fácil separá-los do que em fase gasosa.

Em um solvente como a água, chamado **solvente prótico**, a solvatação por ligação hidrogênio é importante (Seção 2.14C). **Um solvente prótico é aquele que tem um átomo de hidrogênio ligado a um elemento fortemente eletronegativo como oxigênio ou nitrogênio.** Moléculas de um solvente prótico, portanto, podem formar ligações hidrogênio com pares de elétrons não-compartilhados dos átomos de oxigênio (ou nitrogênio) de um ácido e sua base conjugada, mas eles não podem estabilizá-los igualmente.

Considere, por exemplo, a ionização de ácido acético em solução aquosa. Moléculas de água solvatam o ácido não-dissociado (CH_3CO_2H) e o seu ânion ($CH_3CO_2^-$) pela formação de ligações hidrogênio com eles (como mostrado para o hidróxido na Seção 3.2A). Porém, a ligação hidrogênio com $CH_3CO_2^-$ é muito mais forte do que com CH_3CO_2H porque as moléculas de água são mais atraídas pela carga negativa. Esta solvatação diferencial, além disso, tem conseqüências importantes para a variação de entropia que acompanha a ionização. A solvatação de qualquer espécie decresce a entropia do solvente porque as moléculas do solvente tornam-se muito mais ordenadas à medida que elas envolvem moléculas do soluto. Como a solvatação de $CH_3CO_2^-$ é mais forte, as moléculas de solvente tornam-se mais ordenadas em torno dele. A variação de entropia ($\Delta S°$) para a ionização do ácido acético, portanto, é negativa. Isto significa que o termo $-T\Delta S°$ na equação $\Delta G° = \Delta H° - T\Delta S°$, fornece uma contribuição positiva ao $\Delta G°$ para o enfraquecimento do ácido. De fato, como a Tabela 3.2 mostra, o termo $-T\Delta S°$ contribui mais para o $\Delta G°$ do que para o $\Delta H°$, e é responsável pelo fato de a variação de energia livre na ionização do ácido acético ser positiva (desfavorável).

Vimos na Seção 3.10C que o ácido cloroacético é um ácido mais forte do que o ácido acético, e atribuímos este aumento de acidez à presença do átomo de cloro que retira elétrons. A Tabela 3.2 mostra que ambos, $\Delta H°$ e $-T\Delta S°$, são mais favoráveis na ionização do ácido cloroacético ($\Delta H°$ é mais negativo por 4,2 kJ mol^{-1}, e $-T\Delta S°$ é menos positivo por 7 kJ mol^{-1}). A maior contribuição está claramente no termo da entropia. Aparentemente, pela estabilização do ânion cloroacetato, o átomo

Tabela 3.2 Valores Termodinâmicos para a Dissociação de Ácidos Acético e Cloroacético em H_2O a 25°C[a]

Ácido	pK_a	$\Delta G°$ (kJ mol^{-1})	$\Delta H°$ (kJ mol^{-1})	$-T\Delta S°$ (kJ mol^{-1})
CH_3CO_2H	4,75	+ 27	− 0,4	+ 28
$ClCH_2CO_2H$	2,86	+ 16	− 4,6	+ 21

[a]Tabela adaptada de March, J. *Advanced Organic Chemistry,* 3.ª ed.; Wiley: New York, 1985; p. 236.

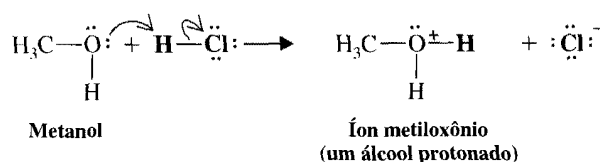
de cloro torna o íon cloroacetato menos propenso a causar um ordenamento do solvente, uma vez que ele necessita menos estabilização por solvatação.

3.12 Compostos Orgânicos como Bases

Se um composto orgânico contém um átomo com um par de elétrons não-compartilhados, ele é uma base em potencial. Vimos na Seção 3.5C que compostos com um par de elétrons não-compartilhados em um átomo de nitrogênio (i.e., aminas) atuam como bases. Consideremos agora vários exemplos nos quais compostos orgânicos com um par de elétrons não compartilhados em um átomo de oxigênio atuam da mesma maneira.

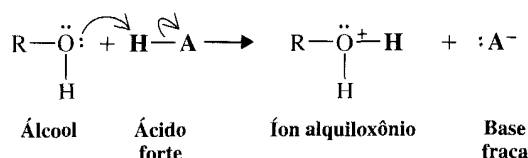
A dissolução de HCl gasoso em metanol provoca uma reação ácido-base muito parecida com a que ocorre com água (Seção 3.2A).

$$H_3C-\ddot{O}(H): + H-\ddot{Cl}: \longrightarrow H_3C-\ddot{O}^{+}(H)-H + :\ddot{Cl}:^{-}$$

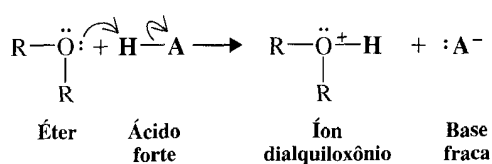
Metanol — **Íon metiloxônio (um álcool protonado)**

O ácido conjugado do álcool é freqüentemente chamado de um **álcool protonado**, embora mais formalmente seja chamado de um **íon alquiloxônio.**

Álcoois, em geral, sofrem esta mesma reação quando são tratados com soluções de ácidos fortes como HCl, HBr, HI e H_2SO_4.

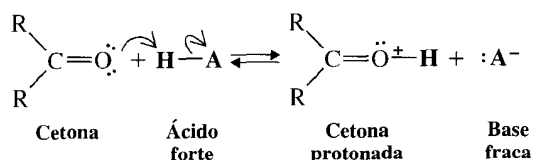
$$R-\ddot{O}(H): + H-A \longrightarrow R-\ddot{O}^{+}(H)-H + :A^{-}$$

Álcool — **Ácido forte** — **Íon alquiloxônio** — **Base fraca**

Assim também atuam os éteres:

$$R-\ddot{O}(R): + H-A \longrightarrow R-\ddot{O}^{+}(R)-H + :A^{-}$$

Éter — **Ácido forte** — **Íon dialquiloxônio** — **Base fraca**

Compostos contendo um grupo carbonila também atuam como bases em presença de um ácido forte.

$$R_2C=\ddot{O}: + H-A \rightleftharpoons R_2C=\ddot{O}^{+}-H + :A^{-}$$

Cetona — **Ácido forte** — **Cetona protonada** — **Base fraca**

Reações de transferência de prótons como estas são freqüentemente a primeira etapa em muitas reações que álcoois, éteres, aldeídos, cetonas, ésteres, amidas e ácidos carboxílicos sofrem. Os pK_a para alguns destes intermediários protonados são fornecidos na Tabela 3.1.

Um átomo com um par de elétrons não-compartilhado não é o único sítio que confere basicidade a um composto orgânico. A ligação π de um alceno pode ter o mesmo efeito. Posteriormente estuda-

remos muitas reações em que os alcenos reagem com um ácido forte através da aceitação de um próton da seguinte maneira.

Rompimento de ligação π — Rompimento desta ligação — Formação desta ligação

$$\text{C=C} + \text{H—A} \rightleftharpoons \overset{+}{\text{C}}\text{—C—H} + :\text{A}^-$$

Alceno — **Ácido forte** — **Carbocátion** — **Base fraca**

Nesta reação o par de elétrons da ligação π do alceno é usado para formar uma ligação entre um carbono do alceno e o próton doado pelo ácido forte. Note que duas ligações são quebradas neste processo: a ligação π da dupla ligação e a ligação entre o próton do ácido e sua base conjugada. Uma nova ligação é formada: uma ligação entre um carbono do alceno e o próton. Este processo deixa o outro carbono do alceno trivalente deficiente de elétrons, e com uma carga formal positiva. Um composto contendo um carbono deste tipo é chamado de **carbocátion** (Seção 3.3).

Problema 3.12 ➤ É uma regra geral que qualquer composto orgânico contendo oxigênio, nitrogênio ou uma ligação múltipla dissolverá em ácido sulfúrico concentrado. Explique o fundamento desta regra.

3.13 Um Mecanismo para uma Reação Orgânica

No Cap. 6 começaremos o estudo aprofundado dos mecanismos das reações orgânicas. Consideraremos agora um mecanismo como um exemplo, um que nos permita aplicar parte da química que aprendemos neste capítulo, e que, ao mesmo tempo, irá reforçar o que aprendemos sobre como setas curvas são usadas para ilustrar mecanismos.

A dissolução de álcool *terc*-butílico em ácido clorídrico aquoso concentrado (conc.) logo resulta na formação de cloreto de *terc*-butila. A reação é uma reação de substituição:

$$(CH_3)_3C\text{—OH} + H\text{—}\ddot{O}^+\text{—H (H)} + :\ddot{Cl}:^- \xrightarrow{H_2O} (CH_3)_3C\text{—Cl} + 2\,H_2O$$

Álcool *terc*-butílico (solúvel em H_2O) — **HCl concentrado** — **Cloreto de *terc*-butila (insolúvel em H_2O)**

Que tal reação ocorreu é óbvio, quando alguém realmente faz o experimento. O álcool *terc*-butílico é solúvel em meio aquoso; porém, o cloreto de *terc*-butila não é, e conseqüentemente ele se separa da fase aquosa como uma outra camada no frasco. É fácil remover esta camada não-aquosa, purificá-la por destilação, e então, obter o cloreto de *terc*-butila.

Evidência considerável, descrita posteriormente, indica que a reação ocorre da seguinte maneira.

Um Mecanismo para a Reação

Reação de Álcool *terc*-butílico com HCl Aquoso Concentrado

Etapa 1

$$(CH_3)_3C\text{—}\ddot{O}\text{—H} + H\text{—}\ddot{O}^+\text{—H (H)} \rightleftharpoons (CH_3)_3C\text{—}\ddot{O}^+(H)\text{—H} + :\ddot{O}\text{—H (H)}$$

Álcool *terc*-butílico atua como uma base e aceita um próton do íon hidrônio.

Íon *terc*-butiloxônio
O produto é um álcool protonado e água (o ácido e a base conjugados).

Etapa 2

$$H_3C-C(CH_3)_2-\overset{+}{O}(H)-H \rightleftharpoons H_3C-C^{+}(CH_3)_2 + :\ddot{O}(H)-H$$

Carbocátion

A ligação entre o carbono e o oxigênio do íon *terc*-butiloxônio quebra heteroliticamente, levando à formação de um carbocátion e de uma molécula de água.

Etapa 3

$$H_3C-C^{+}(CH_3)_2 + :\ddot{Cl}:^{-} \rightleftharpoons H_3C-C(CH_3)_2-\ddot{Cl}:$$

Cloreto de *terc*-butila

O carbocátion, atuando como um ácido de Lewis, aceita um par de elétrons de um íon cloreto para tornar-se o produto.

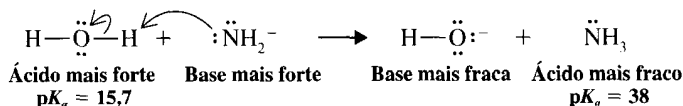
Note que todas estas etapas envolvem reações ácido-base. A etapa 1 é uma reação ácido-base de Brønsted direta, na qual o oxigênio do álcool remove um próton do íon hidrônio. A etapa 2 é o inverso de uma reação ácido-base de Lewis. Nela, a ligação carbono-oxigênio do álcool protonado quebra *heteroliticamente à medida que uma molécula de água parte com os elétrons da ligação. Isto acontece*, em parte, porque o álcool está protonado. A presença de uma carga formal positiva no oxigênio do álcool protonado enfraquece a ligação carbono–oxigênio pela retirada dos elétrons na direção do oxigênio positivo. A etapa 3 é uma reação ácido-base de Lewis, na qual um íon cloreto (uma base de Lewis) reage com o carbocátion (um ácido de Lewis) para formar o produto.

Uma questão pode surgir: por que não uma molécula de água (também uma base de Lewis) em vez de um íon cloreto reage com o carbocátion? Além do mais, existem muitas moléculas de água ao redor, uma vez que água é o solvente. A resposta é que esta etapa ocorre, mas é simplesmente o contrário da etapa 2. Isto é, nem todos os carbocátions que se formam são diretamente convertidos em produto. Alguns reagem com água para tornarem-se álcoois protonados novamente. Porém, este irá se dissociar novamente para tornar-se carbocátion (mesmo que, antes disto, perca um próton para tornar-se um álcool novamente). Eventualmente, porém, a maioria deles é convertida em produto porque, nas condições da reação, o equilíbrio da última etapa encontra-se deslocado para a direita (e conduz a reação para o término).

3.14 Ácidos e Bases em Soluções Não-Aquosas

Se você estivesse adicionando amida de sódio ($NaNH_2$) à água em uma tentativa de conduzir uma reação usando uma base muito forte, o íon amida (NH_2^-), em solução aquosa, a seguinte reação ocorreria imediatamente.

$$H-\ddot{O}-H + :\ddot{N}H_2^- \longrightarrow H-\ddot{O}:^- + \ddot{N}H_3$$

Ácido mais forte	Base mais forte	Base mais fraca	Ácido mais fraco
$pK_a = 15,7$			$pK_a = 38$

O íon amida reagiria com água para produzir uma solução contendo íons hidróxido (uma base muito mais fraca) e amônia. Este exemplo ilustra o que é chamado de **efeito nivelador** do solvente. O solvente aqui, *água, doa um próton para qualquer base mais forte de que um íon hidróxido.* Portanto, *não é possível usar uma base mais forte do que íon hidróxido em solução aquosa.*

Podemos usar bases mais fortes do que íon hidróxido, entretanto, usando solventes que são ácidos mais fracos do que água. Podemos usar íon amida (p. ex., de $NaNH_2$) em um solvente como hexano, éter dietílico, ou em NH_3 líquido (o gás liquefeito, ponto de ebulição $-33°C$, não a solução aquosa que você deve ter usado em seu laboratório de química geral). Todos esses solventes são ácidos muito fracos, e portanto não irão doar um próton mesmo para a base forte NH_2^-.

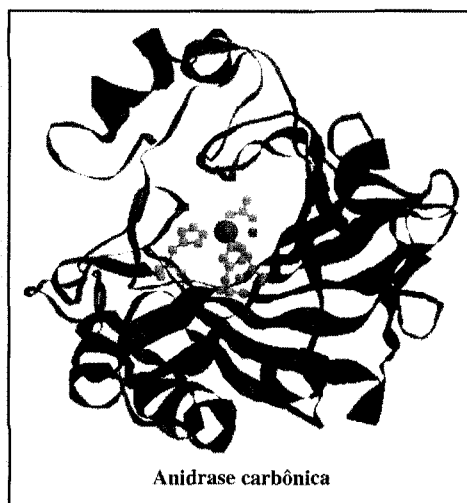
A Química de ...

Anidrase Carbônica

Anidrase carbônica é uma enzima (um catalisador biológico) que está envolvida no controle da acidez do sangue. Como mencionado na vinheta de abertura do capítulo, a taxa de respiração é uma das funções fisiológicas influenciadas pela acidez do sangue. A reação catalisada pela anidrase carbônica é a conversão de equilíbrio da água e dióxido de carbono em ácido carbônico (H_2CO_3).

$$H_2O + CO_2 \underset{}{\overset{\text{anidrase carbônica}}{\rightleftharpoons}} H_2CO_3 \rightleftharpoons HCO_3^- + H^+$$

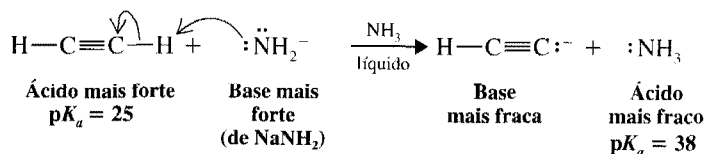
A anidrase carbônica é uma proteína formada por uma cadeia de 260 subunidades (aminoácidos) que se dobram naturalmente em um glóbulo de forma específica. Incluída nesta estrutura está uma fenda ou cavidade, chamada de sítio ativo, onde os reagentes são convertidos em produtos. A cadeia protéica da anidrase carbônica é mostrada na estrutura a seguir como uma fita.

Anidrase carbônica

No sítio ativo da anidrase carbônica uma molécula de água perde um próton para formar um íon hidróxido (OH^-). Este próton é removido por uma parte da anidrase carbônica que atua como uma base. Usualmente o próton de uma molécula de água não é muito ácido. Entretanto, a interação ácido-base de Lewis entre um cátion de zinco no sítio ativo da anidrase carbônica e o átomo de oxigênio de uma molécula de água leva a uma carga positiva no átomo de oxigênio da água. Isto torna os prótons da molécula de água mais ácidos. A remoção de um dos prótons da molécula de água forma hidróxido, o qual reage com uma molécula de dióxido de carbono no sítio ativo para formar HCO_3^- (carbonato de hidrogênio, ou bicarbonato). Na estrutura da anidrase carbônica mostrada aqui (ver Encarte em cores) (baseada em dados de cristalografia por raios X), um íon bicarbonato no sítio ativo é mostrado em vermelho, o cátion zinco no sítio ativo em verde, uma molécula de água é mostrada em azul, e os sítios básicos, que se coordenam com o cátion zinco (como bases de Lewis) ou removem o próton da água para formar hidróxido (como bases de Brønsted-Lowry), são magenta (estas bases são átomos de nitrogênio dos anéis de imidazol da histidina). Nenhum átomo de hidrogênio é mostrado em qualquer destas espécies. Como você pode ver, uma orquestração marcante de reações ácido-base de Lewis e de Brønsted-Lowry está envolvida na catálise por anidrase carbônica.

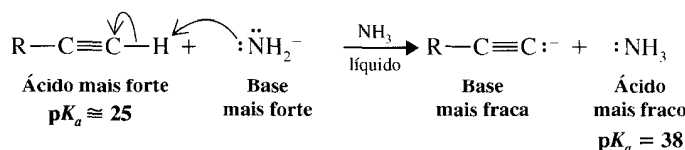
Podemos, por exemplo, converter etino em sua base conjugada, um carbânion, através do tratamento com amida de sódio em amônia líquida.

Usaremos esta reação como parte de nossa introdução à síntese orgânica no Cap. 4.

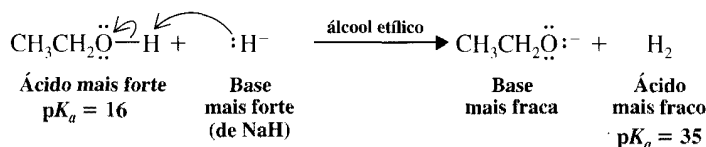
$$H{-}C{\equiv}C{-}H + :\ddot{N}H_2^- \xrightarrow[\text{líquido}]{NH_3} H{-}C{\equiv}C:^- + :NH_3$$

Ácido mais forte $pK_a = 25$	Base mais forte (de $NaNH_2$)	Base mais fraca	Ácido mais fraco $pK_a = 38$

A maioria dos alcinos com um próton ligado ao carbono com ligação tripla (chamado **alcinos terminais**) tem valores de pK_a em torno de 25; portanto, todos reagem com amida de sódio em amônia líquida da mesma maneira que o etino. A reação geral é

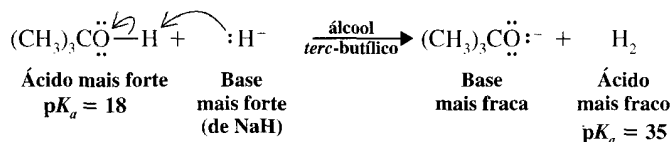
$$R{-}C{\equiv}C{-}H + :\ddot{N}H_2^- \xrightarrow[\text{líquido}]{NH_3} R{-}C{\equiv}C:^- + :NH_3$$

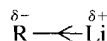
Ácido mais forte p$K_a \cong 25$	Base mais forte	Base mais fraca	Ácido mais fraco pK_a = 38

Álcoois são freqüentemente usados como solventes para reações orgânicas porque, sendo um pouco menos polares do que a água, eles dissolvem compostos orgânicos menos polares. O uso de álcoois como solventes também oferece a vantagem da utilização de íons RO^- (chamados **íons alcóxidos**) como bases. Íons alcóxidos são bases um pouco mais fortes do que íons hidróxido porque álcoois são ácidos mais fracos do que água. Por exemplo, podemos criar uma solução de etóxido de sódio (CH_3CH_2ONa) em álcool etílico pela adição de hidreto de sódio (NaH) ao álcool etílico. Usamos um grande excesso de álcool etílico porque queremos que ele seja o solvente. Sendo uma base muito forte, o íon hidreto reage facilmente com álcool etílico:

$$CH_3CH_2\ddot{O}{-}H + :H^- \xrightarrow{\text{álcool etílico}} CH_3CH_2\ddot{O}:^- + H_2$$

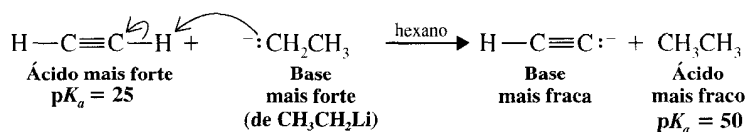
Ácido mais forte pK_a = 16	Base mais forte (de NaH)	Base mais fraca	Ácido mais fraco pK_a = 35

O íon *terc*-butóxido, $(CH_3)_3CO^-$, em álcool *terc*-butílico, $(CH_3)_3COH$, é uma base mais forte do que o íon etóxido em álcool etílico, e pode ser preparado de maneira similar.

$$(CH_3)_3C\ddot{O}{-}H + :H^- \xrightarrow[\textit{terc}\text{-butílico}]{\text{álcool}} (CH_3)_3C\ddot{O}:^- + H_2$$

Ácido mais forte pK_a = 18	Base mais forte (de NaH)	Base mais fraca	Ácido mais fraco pK_a = 35

Embora a ligação carbono-lítio de um alquilítio (RLi) tenha caráter covalente, ela é polarizada para tornar o carbono negativo.

$$\overset{\delta-}{R} \longleftarrow \overset{\delta+}{Li}$$

Alquilítios reagem como se tivessem íons alcanido ($R:^-$), e, sendo as bases conjugadas de alcanos, íons alcanido são as bases mais fortes que podemos encontrar. Etilítio (CH_3CH_2Li), por exemplo, atua como se tivesse um carbânion etanido ($CH_3CH_2:^-$). Ele reage com etino da seguinte maneira:

$$H{-}C{\equiv}C{-}H + {}^-:CH_2CH_3 \xrightarrow{\text{hexano}} H{-}C{\equiv}C:^- + CH_3CH_3$$

Ácido mais forte pK_a = 25	Base mais forte (de CH_3CH_2Li)	Base mais fraca	Ácido mais fraco pK_a = 50

Alquilítios podem ser facilmente preparados permitindo a reação de um brometo de alquila com lítio metálico em um solvente tipo éter (tal como éter dietílico). Veja Seção 12.6.

Problema 3.13 ➤ Escreva equações para a reação ácido-base que ocorre quando cada um dos seguintes compostos ou soluções são misturados. Em cada caso indique o ácido mais forte e a base mais forte, e o ácido mais fraco e a base mais fraca, pelo uso dos valores de pK_a apropriados (Tabela 3.1). (Se nenhuma reação ácido-base apreciável ocorrer, você deve indicar este fato.)

(a) NaH é adicionado a CH_3OH

(b) $NaNH_2$ é adicionado a CH_3CH_2OH

(c) NH_3 gasoso é adicionado a etilítio em hexano

(d) NH_4Cl é adicionado a amida de sódio em amônia líquida

(e) $(CH_3)_3CONa$ é adicionado a H_2O

(f) NaOH é adicionado a $(CH_3)_3COH$

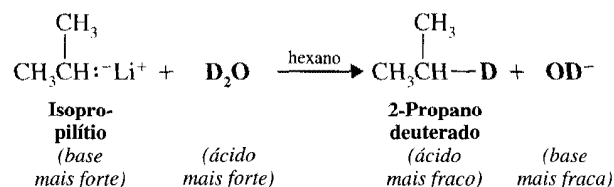
3.15 Reações Ácido-Base e a Síntese de Compostos Marcados com Deutério e Trítio

Os químicos freqüentemente usam compostos nos quais átomos de deutério ou trítio substituíram um ou mais átomos de hidrogênio do composto como um método de "marcar" ou identificar certos átomos de hidrogênio. Deutério (^2H) e trítio (^3H) são isótopos do hidrogênio com massas de 2 e 3 unidades de massa atômica (uma), respectivamente.

Para a maioria dos objetivos químicos, átomos de deutério e trítio, em uma molécula, se comportam de maneira muito semelhante à dos átomos de hidrogênio comum. A massa extra e os nêutrons adicionais associados com um átomo de deutério ou trítio freqüentemente tornam sua posição em uma molécula fácil de ser localizada por certos métodos espectroscópicos que estudaremos posteriormente. Trítio é também radioativo, o que o torna muito fácil de ser localizado. (A massa extra associada com estes átomos marcados também pode fazer com que compostos contendo átomos de deutério ou trítio reajam mais lentamente do que compostos com átomos de hidrogênio comum. Este efeito, chamado de um "efeito isotópico" tem sido útil no estudo de mecanismos de muitas reações.)

Uma maneira de introduzir um átomo de deutério ou trítio em uma posição específica em uma molécula é através de reação ácido-base que ocorre quando uma base muito forte é tratada com D_2O ou T_2O (água que tem deutério ou trítio em lugar de seus hidrogênios). Por exemplo, tratando uma solução contendo $(CH_3)_2CHLi$ (isopropilítio) com D_2O resulta na formação de propano marcado com deutério no átomo central:

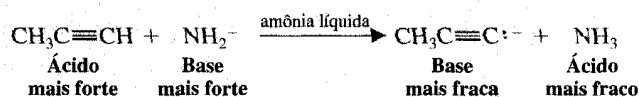
$$CH_3\underset{|}{\overset{CH_3}{C}}H{:}^-Li^+ + \mathbf{D_2O} \xrightarrow{\text{hexano}} CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}H{-}\mathbf{D} + \mathbf{OD^-}$$

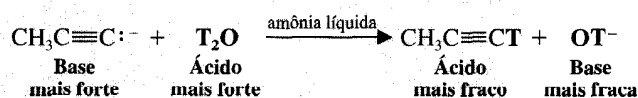
Isopropilítio *(base mais forte)* — D_2O *(ácido mais forte)* — **2-Propano deuterado** *(ácido mais fraco)* — OD^- *(base mais fraca)*

➤ Exemplo

Assuma que você tenha propino disponível, uma solução de amida de sódio em amônia líquida, e T_2O, mostre como você prepararia um composto marcado com trítio ($CH_3C{\equiv}CT$).

Resposta

Primeiro adicione o propino à amida de sódio em amônia líquida. A seguinte reação ácido-base ocorrerá:

$$\underset{\textbf{Ácido mais forte}}{CH_3C{\equiv}CH} + \underset{\textbf{Base mais forte}}{NH_2^-} \xrightarrow{\text{amônia líquida}} \underset{\textbf{Base mais fraca}}{CH_3C{\equiv}C{:}^-} + \underset{\textbf{Ácido mais fraco}}{NH_3}$$

Depois, a adição de T_2O (um ácido muito mais forte do que NH_3) à solução produzirá $CH_3C{\equiv}CT$.

$$\underset{\textbf{Base mais forte}}{CH_3C{\equiv}C{:}^-} + \underset{\textbf{Ácido mais forte}}{T_2O} \xrightarrow{\text{amônia líquida}} \underset{\textbf{Ácido mais fraco}}{CH_3C{\equiv}CT} + \underset{\textbf{Base mais fraca}}{OT^-}$$

Problema 3.14 ➤ Complete as seguintes reações ácido-base:

(a) $HC{\equiv}CH + NaH \xrightarrow{\text{hexano}}$

(b) A solução obtida em (a) + $D_2O \longrightarrow$

(c) $CH_3CH_2Li + D_2O \xrightarrow{\text{hexano}}$

(d) $CH_3CH_2OH + NaH \xrightarrow{\text{hexano}}$

(e) A solução obtida em (d) + $T_2O \longrightarrow$

(f) $CH_3CH_2CH_2Li + D_2O \xrightarrow{\text{hexano}}$

Palavras-chave e Conceitos

Mecanismos para Reações	**Seções 3.1 e 3.13**
Teoria Ácido-base de Brønsted-Lowry	**Seção 3.2A**
Teoria Ácido-base de Lewis	**Seção 3.2B**
Pares Conjugados Ácido-base	**Seções 3.2A e 3.5C**
Mapas de Potencial Eletrostático	**Seções 1.8, 2.14B e 3.2C**
Carbocátions e Carbânions	**Seção 3.3**
Nucleófilos e Eletrófilos	**Seção 3.3**
Notação de Seta Curva (↷)	**Seção 3.4**
Força Ácido-base, K_a e pK_a	**Seção 3.5**
Previsão dos Resultados das Reações Ácido-base	**Seção 3.6**
Efeitos Indutivos	**Seções 3.7B e 3.10**
Equilíbrio de Reação e Variação de Energia Livre Padrão ($\Delta G°$)	**Seção 3.9**
Solventes Próticos	**Seção 3.11**
Efeito Nivelador	**Seção 3.14**

Problemas Adicionais*

3.15 Qual é a base conjugada de cada um dos seguintes ácidos?

(a) NH_3 (c) H_2 (e) CH_3OH
(b) H_2O (d) $HC{\equiv}CH$ (f) H_3O^+

3.16 Liste as bases que você forneceu como respostas ao Problema 3.15 em ordem decrescente de basicidade.

3.17 Qual é o ácido conjugado de cada uma das seguintes bases?

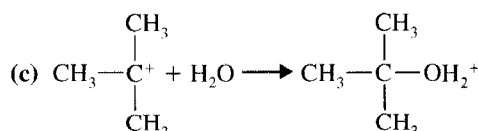
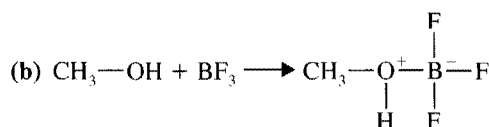
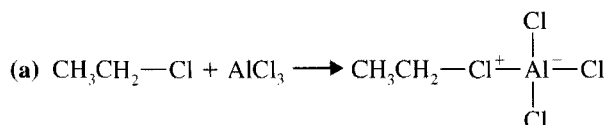
(a) HSO_4^- (c) CH_3NH_2 (e) $CH_3CH_2^-$
(b) H_2O (d) NH_2^- (f) $CH_3CO_2^-$

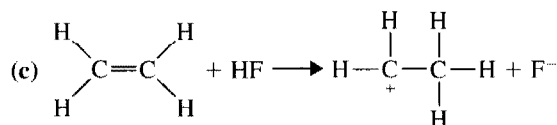
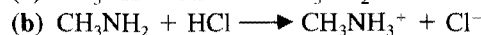
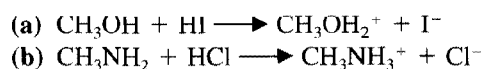
3.18 Liste os ácidos que você forneceu como respostas ao Problema 3.17 em ordem decrescente de acidez.

3.19 Identifique o ácido de Lewis e a base de Lewis em cada uma das seguintes reações.

(a) $CH_3CH_2{-}Cl + AlCl_3 \longrightarrow CH_3CH_2{-}\overset{+}{Cl}{-}\overset{-}{Al}Cl_3$ (Al ligado a três Cl)

(b) $CH_3{-}OH + BF_3 \longrightarrow CH_3{-}\overset{+}{O}(H){-}\overset{-}{B}F_3$ (B ligado a três F)

(c) $(CH_3)_3C^+ + H_2O \longrightarrow (CH_3)_3C{-}OH_2^+$

3.20 Reescreva cada uma das seguintes reações usando setas curvas e mostre todos os pares de elétrons não-ligantes.

(a) $CH_3OH + HI \longrightarrow CH_3OH_2^+ + I^-$
(b) $CH_3NH_2 + HCl \longrightarrow CH_3NH_3^+ + Cl^-$
(c) $H_2C{=}CH_2 + HF \longrightarrow H{-}\overset{+}{C}H{-}CH_3 + F^-$

3.21 Quando álcool metílico é tratado com NaH, o produto é $CH_3O^-Na^+$ (e H_2) e não $Na^+\ {}^-CH_2OH$ (e H_2). Explique o fenômeno.

3.22 Que reação ocorrerá se álcool etílico for adicionado a uma solução de $HC{\equiv}C{:}^-Na^+$ em amônia líquida?

3.23 **(a)** O K_a de ácido fórmico (HCO_2H) é $1{,}77 \times 10^{-4}$. Qual é o pK_a? **(b)** Qual é o K_a de um ácido cujo p$K_a = 13$?

* Os problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

3.24 Ácido HA tem um $pK_a = 20$; ácido HB tem um $pK_a = 10$. **(a)** Qual é o ácido mais forte? **(b)** Ocorrerá uma reação ácido-base, com o equilíbrio deslocado para a direita, se Na^+A^- for adicionado a HB? Explique sua resposta.

3.25 Escreva uma equação, usando a notação de seta curva, para cada reação ácido-base que ocorrerá quando se misturarem os seguintes reagentes. Se nenhuma reação ácido-base apreciável ocorrer, porque o equilíbrio é desfavorável, você deve indicar.
(a) NaOH aquoso e $CH_3CH_2CO_2H$
(b) NaOH aquoso e $C_6H_5SO_3H$
(c) CH_3CH_2ONa em álcool etílico e etino
(d) CH_3CH_2Li em hexano e etino
(e) CH_3CH_2Li em hexano e álcool etílico

3.26 A partir de compostos orgânicos apropriados e não-marcados mostre a síntese de cada um dos seguintes compostos:

(a) $C_6H_5-C\equiv C-T$ (b) $CH_3-CH(CH_3)-O-D$ (c) $CH_3CH_2CH_2OD$

3.27 **(a)** Organize os seguintes compostos em ordem decrescente de acidez e explique sua resposta: $CH_3CH_2NH_2$, CH_3CH_2OH, e $CH_3CH_2CH_3$. **(b)** Organize as bases conjugadas dos ácidos dados na parte (a) em ordem crescente de basicidade, e explique sua resposta.

3.28 Organize os seguintes compostos em ordem decrescente de acidez:
(a) $CH_3CH{=}CH_2$, $CH_3CH_2CH_3$, $CH_3C\equiv CH$
(b) $CH_3CH_2CH_2OH$, $CH_3CH_2CO_2H$, $CH_3CHClCO_2H$
(c) CH_3CH_2OH, $CH_3CH_2OH_2^+$, CH_3OCH_3

3.29 Organize os seguintes íons em ordem crescente de basicidade:
(a) CH_3NH_2, $CH_3NH_3^+$, CH_3NH^-
(b) CH_3O^-, CH_3NH^-, $CH_3CH_2^-$
(c) $CH_3CH{=}CH^-$, $CH_3CH_2CH_2^-$, $CH_3C\equiv C^-$

3.30 Enquanto H_3PO_4 é um ácido triprótico, H_3PO_3 é um ácido diprótico. Desenhe as estruturas desses dois ácidos que explicam por que essa diferença de comportamento.

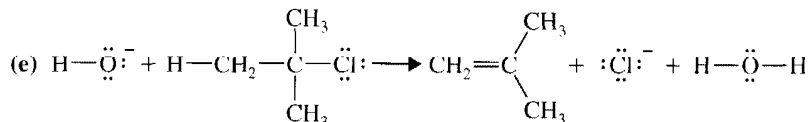
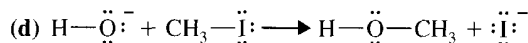
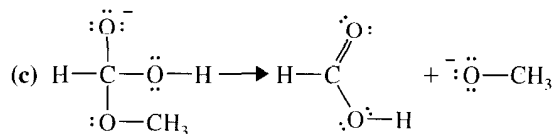
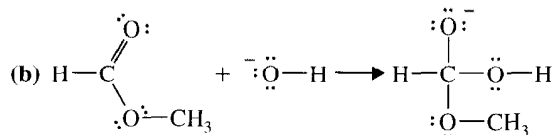
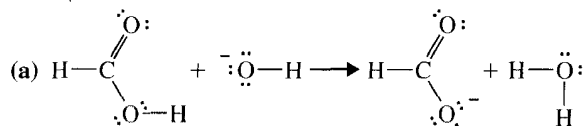
3.31 Mostre as setas curvas necessárias para as seguintes reações:

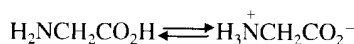
(a) $H-C(=\ddot{O}:)-\ddot{O}-H + {}^-:\ddot{O}-H \longrightarrow H-C(=\ddot{O}:)-\ddot{O}:^- + H-\ddot{O}:-H$

(b) $H-C(=\ddot{O}:)-\ddot{O}-CH_3 + {}^-:\ddot{O}-H \longrightarrow H-C(:\ddot{O}:^-)(-\ddot{O}-H)(:\ddot{O}-CH_3)$

(c) $H-C(:\ddot{O}:^-)(-\ddot{O}-H)(:\ddot{O}-CH_3) \longrightarrow H-C(=\ddot{O}:)-\ddot{O}-H + {}^-:\ddot{O}-CH_3$

(d) $H-\ddot{O}:^- + CH_3-\ddot{I}: \longrightarrow H-\ddot{O}-CH_3 + :\ddot{I}:^-$

(e) $H-\ddot{O}:^- + H-CH_2-C(CH_3)_2-\ddot{Cl}: \longrightarrow CH_2{=}C(CH_3)_2 + :\ddot{Cl}:^- + H-\ddot{O}-H$

3.32 A glicina é um aminoácido que pode ser obtido a partir da maioria das proteínas. Em solução, a glicina existe em equilíbrio entre duas formas:

$$H_2NCH_2CO_2H \rightleftharpoons H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2^-$$

(a) Consulte a Tabela 3.1 e estabeleça que forma é favorecida no equilíbrio. **(b)** Um manual fornece o ponto de fusão da glicina como 262°C (com decomposição). Que estrutura melhor representa a glicina?

3.33 Ácido malônico, $HO_2CCH_2CO_2H$, é um ácido diprótico. O pK_a da perda do primeiro próton é 2,83; o pK_a da perda do segundo próton é 5,69. **(a)** Explique por que o ácido malônico é um ácido mais forte do que o ácido acético (pK_a = 4,75). **(b)** Explique por que o ânion, $^-O_2CCH_2CO_2H$, é muito menos ácido do que o próprio ácido malônico.

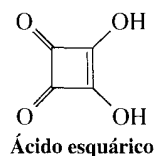
3.34 A variação de energia livre, $\Delta G°$, para a ionização do ácido HA é 21 kJ mol^{-1}; para o ácido HB esta é -21 kJ mol^{-1}. Qual é o ácido mais forte?

3.35 A 25°C, a variação de entalpia, $\Delta H°$, para a ionização do ácido tricloroacético é +6,3 kJ mol^{-1} e a variação de entropia, $\Delta S°$, é +0,0084 kJ mol^{-1} K^{-1}. Qual é o pK_a do ácido tricloroacético?

3.36 O composto abaixo tem o nome trivial de **ácido esquárico** (por razões óbvias). Ácido esquárico é um ácido diprótico, com ambos os prótons sendo mais ácidos do que o do ácido acético. No diânion obtido após a perda de ambos os prótons, todas as ligações carbono–carbono têm o mesmo comprimento das ligações carbono-oxigênio. Forneça uma explicação por ressonância para estas observações.

O OH

O OH

Ácido esquárico

***3.37** $CH_3CH_2SH + CH_3O^- \longrightarrow$ A (contendo enxofre) + B

A + CH_2—CH_2 (ligados por O) $\longrightarrow$ C (que tem a estrutura parcial A—CH_2CH_2O)

C + $H_2O \longrightarrow$ D + E (que é inorgânico)

(a) Dada a seqüência de reações acima, desenhe as estruturas para A até E.
(b) Reescreva a seqüência da reação, mostrando todos os pares de elétrons não-ligantes, usando setas curvas para mostrar os movimentos dos pares de elétrons.

***3.38** Primeiro, complete e faça o balanço de cada uma das equações abaixo. Então, escolha entre etanol, hexano e amônia líquida, estabeleça quais (pode existir mais do que um) devem ser os solventes apropriados para cada uma destas reações. Ignore as limitações práticas que surgem da consideração de "semelhante dissolve semelhante" e baseie suas respostas apenas na acidez relativa.

(a) $CH_3(CH_2)_8OD + CH_3(CH_2)_8Li \longrightarrow$
(b) $NaNH_2 + CH_3C{\equiv}CH \longrightarrow$
(c) HCl + C_6H_5—$NH_2 \longrightarrow$

(O ácido conjugado desta amina, anilina, tem pK_a igual a 4,6.)

***3.39** A dimetilformamida (DMF), $HCON(CH_3)_2$, é um exemplo de um solvente polar aprótico, *aprótico significando que ela não tem átomos de hidrogênio ligados a átomos altamente eletronegativos*. **(a)** Desenhe sua fórmula estrutural de traços, mostrando os pares de elétrons não-compartilhados. **(b)** Desenhe o que você prevê ser suas formas de ressonância mais importantes (uma é sua resposta para a parte a). **(c)** DMF, quando usada como solvente da reação, aumenta enormemente a reatividade dos nucleófilos (p. ex., CN^- do cianeto de sódio) em reações como esta:

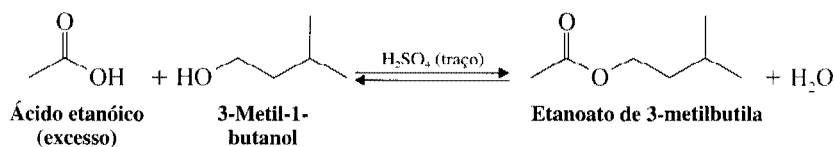
$$NaCN + CH_3CH_2Br \longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}N + NaBr$$

Sugira uma explicação para este efeito da DMF com base nas considerações ácido-base de Lewis. (Dica: Enquanto água ou um álcool solvata tanto cátions como ânions, a DMF é eficiente apenas na solvatação de cátions.)

***3.40** Como visto na Tabela 3.1, o pK_a da acetona, CH_3COCH_3, é 19,2. **(a)** Desenhe a fórmula de linha de ligação para a acetona e qualquer outra forma de ressonância contribuidora. **(b)** Preveja e desenhe a estrutura da base conjugada da acetona e de qualquer outra forma de ressonância contribuidora. **(c)** Escreva uma equação para uma reação que poderia ser usada para sintetizar CH_3COCH_2D.

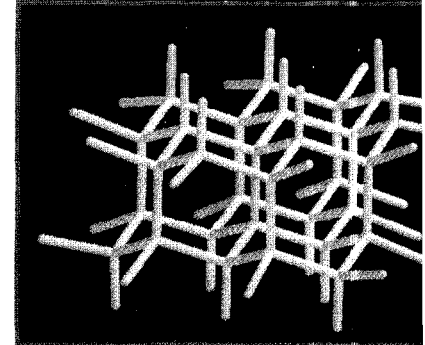
PROBLEMA PARA TRABALHO EM GRUPO

Suponha que você realizou a seguinte síntese de etanoato de 3-metilbutila (acetato de isoamila):

$$\text{Ácido etanóico (excesso)} + \text{3-Metil-1-butanol} \underset{}{\overset{H_2SO_4\ (\text{traço})}{\rightleftharpoons}} \text{Etanoato de 3-metilbutila} + H_2O$$

Como a equação química mostra, 3-metil-1-butanol (também chamado de álcool isoamílico ou álcool isopentílico) foi misturado com um excesso de ácido acético (ácido etanóico por seu nome sistemático) e um traço de ácido sulfúrico (que atua como um catalisador). Esta reação é uma reação de equilíbrio, então é esperado que nem todos os materiais iniciais sejam consumidos. O equilíbrio deve ficar muito deslocado para a direita, mas não completamente, devido ao excesso de ácido acético usado.

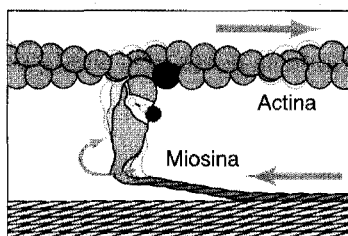
Após um período de tempo apropriado, o isolamento do produto desejado da mistura reacional começou pela adição de um volume de bicarbonato de sódio aquoso (5% $NaHCO_3$, uma solução básica) aproximadamente igual ao volume da mistura reacional. Ocorreu a formação de bolhas e resultou em uma mistura consistindo em duas camadas — uma camada aquosa básica e uma camada orgânica. As camadas foram separadas e a camada aquosa foi removida. A adição de bicarbonato de sódio aquoso à camada de materiais orgânicos e a separação das camadas foi repetida duas vezes. Cada vez que as camadas predominantemente aquosas eram removidas, elas eram recolhidas em um mesmo frasco coletor. A camada orgânica que permaneceu após as três extrações com bicarbonato foi seca e, então, submetida à destilação para a obtenção de uma amostra pura de etanoato de 3-metilbutila (acetato de isoamila).

1. Liste todas as prováveis espécies químicas que estavam presentes no final da reação, mas antes da adição de $NaHCO_3$ aquoso. Note que o H_2SO_4 não foi consumido (já que ele é um catalisador), e está ainda disponível para doar um próton aos átomos que podem ser protonados.
2. Use uma tabela de valores de pK_a, como a Tabela 3.1, para estimar valores de pK_a para quaisquer hidrogênios potencialmente ácidos em cada uma das espécies que você listou na parte 1 (ou para o ácido conjugado).
3. Escreva equações químicas para todas as reações ácido-base que você previu ocorrer (baseado nos valores de pK_a que você usou) quando as espécies listadas acima encontraram a solução aquosa de bicarbonato de sódio. (Dica: Considere se cada espécie deve ou não ser um ácido que poderia reagir com $NaHCO_3$.)
4. **(a)** Explique, com base nas polaridades e solubilidade, por que camadas separadas foram formadas quando bicarbonato de sódio aquoso foi adicionado à mistura reacional. (Dica: A maioria dos sais de sódio de ácidos orgânicos são solúveis em água, assim como são compostos orgânicos neutros contendo oxigênio com quatro carbonos ou menos.) **(b)** Liste as espécies químicas provavelmente presentes após a reação com $NaHCO_3$ na (i) camada orgânica e (ii) na camada aquosa. **(c)** Por que a etapa de extração com bicarbonato de sódio aquoso foi repetida três vezes?

Capítulo 4

Alcanos: Nomenclatura, Análise Conformacional e uma Introdução à Síntese

Ser Flexível ou Inflexível — A Estrutura Molecular Faz a Diferença

Quando o seu músculo se contrai, isto é devido principalmente às muitas ligações sigma (simples) carbono-carbono, por estarem passando por uma rotação (mudanças conformacionais) na proteína do músculo, chamada de miosina (veja o micrográfico do elétron acima). Mas quando você corta um vidro com diamante, as ligações simples carbono-carbono que compõem o diamante estão resistindo a todas as forças impostas sobre elas, de tal modo que o vidro é arranhado, mas o diamante não (uma estrutura molecular parcial do diamante é mostrada acima). Os nanotubos, uma nova classe de materiais de base carbono, com a força aproximadamente cem vezes a do aço, também possui uma dureza excepcional. (Os nanotubos são relacionados aos buckminsterfulerenos ou "buckyballs", pelos quais o Prêmio Nobel de Química foi concedido em 1996; veja a Seção 14.8.) As propriedades desses materiais — a proteína muscular, o diamante e os nanotubos — dependem de várias coisas, mas o ponto central de todos é se a rotação em volta das ligações carbono-carbono é possível ou não.

As proteínas musculares são essencialmente moléculas lineares muito compridas (dobradas em uma forma compacta), cujos átomos são conectados por ligações simples em uma corrente. Como iremos aprender neste capítulo, uma rotação relativamente livre sobre átomos unidos por ligações simples é possível. Nos músculos, o efeito cumulativo das rotações em volta de várias ligações simples é mover o rabo de cada molécula de miosina 60 Å ao longo de uma proteína adjacente (chamada actina) em uma etapa chamada "curso de expansão". Esse processo ocorre repetidas vezes, como parte de um mecanismo acionado a catraca entre várias moléculas de miosina e actina, para cada movimento muscular.

Curso de expansão no músculo

No diamante e nos nanotubos, as moléculas contêm uma rede de anéis de carbonos interligantes, em vez de compridas correntes. Sua estrutura molecular é tal, que muito pouca rotação é possível sobre as ligações carbono-carbono, sem quebrar essas ligações, o que é difícil. É a falta dessa rotação da ligação que dá a essas moléculas sua dureza e força.

Cicloexano

4.1 Introdução aos Alcanos e Cicloalcanos

Já havíamos observado anteriormente que a família de compostos orgânicos chamada de hidrocarbonetos pode ser dividida em vários grupos, na base de um tipo de ligação que existe entre os átomos de carbono individuais. Aqueles hidrocarbonetos nos quais todas as ligações carbono-carbono são ligações simples são chamados de **alcanos**; aqueles hidrocarbonetos que contêm uma ligação dupla carbono-carbono são chamados de **alcenos**; e aqueles com ligações triplas carbono-carbono são chamados de **alcinos**.

Os **cicloalcanos** são alcanos nos quais alguns ou todos os átomos de carbono estão dispostos em um anel. *Os alcanos têm a fórmula geral* C_nH_{2n+2}; *os cicloalcanos, que contêm um anel simples, possuem dois átomos de hidrogênio a menos, e portanto possuem a fórmula geral* C_nH_{2n}.

Os alcanos e os cicloalcanos são tão parecidos, que muitas de suas propriedades podem ser consideradas lado a lado. Contudo, permanecem algumas das diferenças e certas características estruturais, que surgem dos anéis dos cicloalcanos, são estudadas separadamente, para maior conveniência. À medida que avançarmos, iremos apontar as semelhanças químicas e físicas dos alcanos e dos cicloalcanos.

4.1A As Fontes dos Alcanos: O Petróleo

A fonte principal dos alcanos é o petróleo. O petróleo é uma mistura complexa de compostos orgânicos, a maioria dos quais é de alcanos e hidrocarbonetos aromáticos (cf. Cap. 14). Ele também contém pequenas quantidades de compostos que contêm oxigênio, nitrogênio e enxofre.

4.1B O Refino de Petróleo

O primeiro passo para refinar o petróleo é a destilação; o objetivo é separar o petróleo em frações, baseado na volatilidade de seus componentes. Uma separação completa em frações contendo compostos individuais é economicamente impraticável e virtualmente impossível do ponto de vista técnico. Mais de 500 compostos diferentes estão contidos nos destilados de petróleo, com ponto de ebulição abaixo de 200°C, e muitos têm praticamente os mesmos pontos de ebulição. Assim, as frações consideradas contêm misturas de alcanos de pontos de ebulição semelhantes (cf. Tabela 4.1). As misturas de alcanos, felizmente, são perfeitamente adequadas para serem usadas como combustíveis, solventes e lubrificantes, que são os principais usos do petróleo.

4.1C Craqueamento

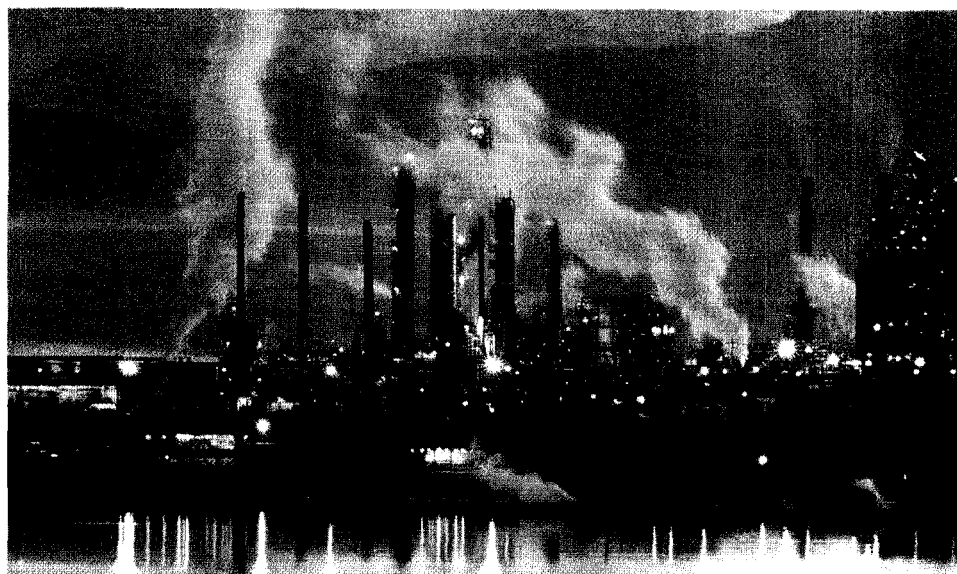
A demanda por gasolina é muito maior que aquela fornecida pela fração de gasolina do petróleo. Portanto, processos importantes na indústria do petróleo tratam da conversão de hidrocarbonetos, de outras frações, em gasolina. Quando uma mistura de alcanos, da fração de gasóleo (C_{12} e mais) é aquecida a

Uma refinaria de petróleo. As torres altas são colunas de destilação fracionadas usadas para separar os componentes do óleo cru de acordo com seus pontos de ebulição.

Tabela 4.1 Frações Típicas Obtidas pela Destilação do Petróleo

Intervalo de Ebulição da Fração (°C)	Número de Átomos de Carbono por Molécula	Utilização
Abaixo de 20	$C—C_4$	Gás natural, gás engarrafado, indústria petroquímica
20-60	$C_5—C_6$	Éter de petróleo, solventes
60-100	$C_6—C_7$	Ligroína, solventes
40-200	$C_5—C_{10}$	Gasolina (gasolina destilada)
175-325	$C_{12}—C_{18}$	Querosene e combustível de motor a jato
250-400	C_{12} e mais	Gasóleo, óleo combustível e óleo diesel
Líquidos não-voláteis	C_{20} e mais	Óleo mineral refinado, óleo lubrificante, graxa
Sólidos não-voláteis	C_{20} e mais	Cera de parafina, asfalto, alcatrão

Adaptado com a permissão de Holum, J. R. *Elements of General, Organic, and Biological Chemistry*, 9th ed., Wiley: New York, 1995; p. 213.

temperaturas muito elevadas (~500°C), na presença de uma variedade de catalisadores, as moléculas são partidas e rearranjadas em alcanos menores, mais ramificados, contendo 5-10 átomos de carbono (veja Tabela 4.1). Esse processo se chama **craqueamento catalítico**. O craqueamento também pode ser realizado na ausência de um catalisador — chamado **craqueamento térmico** — mas nesse processo os produtos tendem a ter correntes não-ramificadas, e os alcanos com correntes não-ramificadas possuem uma "octanagem" muito baixa. O composto 2,2,4-trimetilpentano (chamado de "isoctano" na indústria do petróleo) altamente ramificado, queima muito suavemente (sem bater pino) nos motores de combustão interna e é usado como um dos padrões pelos quais a octanagem de gasolina é estabelecida.

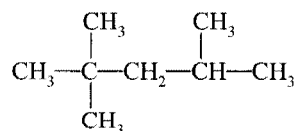
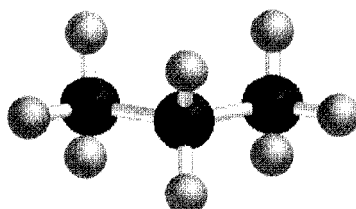
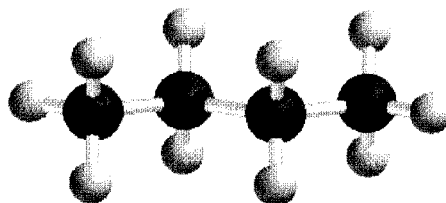
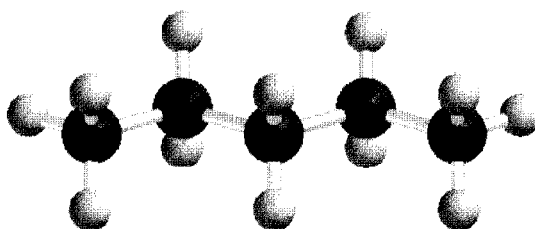
$$CH_3—C(CH_3)_2—CH_2—CH(CH_3)—CH_3$$

2,2,4-Trimetilpentano ("isoctano")

Propano $CH_3CH_2CH_3$

Butano $CH_3CH_2CH_2CH_3$

Pentano $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$

Fig. 4.1 Modelos de bola e vareta para três alcanos simples.

De acordo com esta escala, o 2,2,4-trimetilpentano tem uma octanagem de 100. O heptano $CH_3(CH_2)_5CH_3$, um composto que produz muita batida quando é queimado em um motor de combustão interna, tem uma octanagem de 0. As misturas de 2,2,4-trimetilpentano e heptano são usadas como padrões para octanagem entre 0 e 100. A gasolina, por exemplo, que tem as mesmas características em um motor como a mistura de 87% de 2,2,4-trimetilpentano e 13% de heptano, seria cotada como gasolina de 87 octanas.

4.2 Formas dos Alcanos

Uma orientação tetraédrica geral dos grupos — e portanto a hibridização em sp^3 — é a regra para os átomos de carbono de todos os alcanos e cicloalcanos. Podemos representar as formas dos alcanos como mostrado na Fig. 4.1.

O butano e o pentano são exemplos de alcanos que são, às vezes, chamados de alcanos de "cadeia-linear". Uma olhada nos seus modelos tridimensionais mostra que, devido aos átomos de carbono tetraédricos, suas cadeias são em formato de ziguezague e não-linear. De fato, as estruturas que representamos na Fig. 4.1 são as cadeias arranjadas da maneira mais linear possível, pois as rotações em volta das ligações simples carbono-carbono produzem arranjos que são até menos lineares. Uma descrição melhor é a **não-ramificada**. Isso significa que cada átomo de carbono dentro da cadeia é ligado a mais de dois outros átomos de carbono, e que os alcanos não-ramificados contêm apenas átomos de carbono primários e secundários. Átomos de carbono primários, secundários e terciários foram definidos na Seção 2.6. (Alcanos não-ramificados eram chamados antigamente de alcanos "normais" ou *n*-alcanos, mas essa designação é arcaica e não deve ser usada.)

Você deve construir seus próprios modelos moleculares dos compostos nas Figs. 4.1 e 4.2. Observe-os de perspectivas diferentes e experimente como suas formas mudam quando as várias ligações são torcidas. Faça desenhos das estruturas.

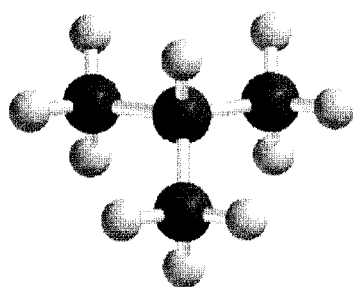
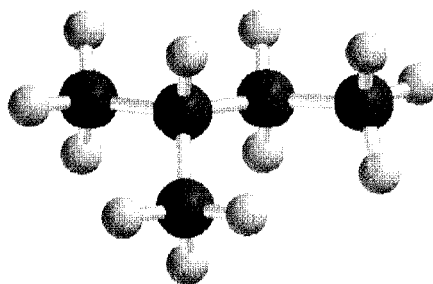
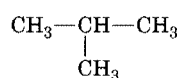
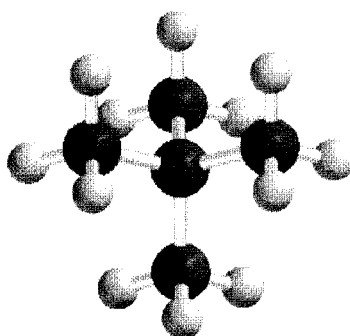
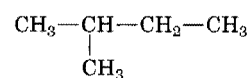
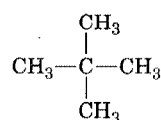



Fig. 4.2 Modelos de bola e vareta para três alcanos com cadeias ramificadas. Em cada um dos compostos, um átomo de carbono é ligado a mais de dois outros átomos de carbono.

Tabela 4.2 Constantes Físicas dos Isômeros do Hexano

Fórmula Molecular	Fórmula Estrutural	*pf* (°C)	pe (°C)[a] (1 atm)	*Densidade*[b] (g mL^{-1})	Índice de Refração[c] (n_D 20°C)
C_6H_{14}	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	−95	68,7	$0,6594^{20}$	1,3748
C_6H_{14}	$CH_3CH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$	−153,7	60,3	$0,6532^{20}$	1,3714
C_6H_{14}	$CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$	−118	63,3	$0,6643^{20}$	1,3765
C_6H_{14}	$CH_3CH(CH_3)—CH(CH_3)CH_3$	−128,8	58	$0,6616^{20}$	1,3750
C_6H_{14}	$CH_3—C(CH_3)_2—CH_2CH_3$	−98	49,7	$0,6492^{20}$	1,3688

[a] A menos que haja outra indicação, todos os pontos de ebulição são a 1 atm ou 760 torr.
[b] O índice superior indica a temperatura em que a densidade foi determinada.
[c] O índice de refração é a medida da capacidade do alcano de torcer (refratar) os raios de luz. Os valores reportados são para a luz da linha D do espectro do sódio (n_D).

O isobutano, o isopentano e o neopentano (Fig. 4.2) são exemplos de alcanos com cadeia ramificada. No neopentano, o átomo de carbono central é ligado a quatro átomos de carbono.

O butano e o isobutano possuem a mesma fórmula molecular: C_4H_{10}. Os dois compostos têm seus átomos conectados em uma ordem diferente e são, portanto, **isômeros constitucionais** (Seção 1.3A). O pentano, o isopentano e o neopentano também são isômeros constitucionais. Eles também possuem a mesma fórmula molecular (C_5H_{12}), mas têm estruturas diferentes.

Problema 4.1 ➤ *Escreva fórmulas estruturais condensadas para todos os isômeros constitucionais com a fórmula molecular* C_7H_{16}. (Há, no total, nove isômeros constitucionais.)

Isômeros constitucionais, como afirmado anteriormente, possuem propriedades físicas diferentes. As diferenças nem sempre serão grandes, mas os isômeros constitucionais sempre possuem pontos de fusão, pontos de ebulição, densidades, índices de refração etc. diferentes. A Tabela 4.2 mostra algumas das propriedades físicas dos isômeros C_6H_{14}.

Como mostra a Tabela 4.3, o número de isômeros constitucionais possível cresce dramaticamente, à medida que o número de átomos de carbono no alcano cresce.

Tabela 4.3 Número de Isômeros do Alcano

Fórmula Molecular	Número Possível de Isômeros Constitucionais
C_4H_{10}	2
C_5H_{12}	3
C_6H_{14}	5
C_7H_{16}	9
C_8H_{18}	18
C_9H_{20}	35
$C_{10}H_{22}$	75
$C_{15}H_{32}$	4.347
$C_{20}H_{42}$	366.319
$C_{30}H_{62}$	4.111.846.763
$C_{40}H_{82}$	62.481.801.147.341

Os grandes números na Tabela 4.3 são baseados em cálculos que devem ser feitos por computador. Cálculos similares, que levam em consideração estereoisômeros (Cap. 5), assim como os isômeros constitucionais, indicam que um alcano com a fórmula $C_{167}H_{336}$ iria, teoricamente, ter mais isômeros possíveis que partículas existentes no universo observado!

4.3 Nomenclatura da IUPAC para os Alcanos, Haletos de Alquila e Álcoois

N.º CAS	Ingrediente
7732-18-5	Água
Desconhecido	Polímero Acrílico
111-77-3	2-(2-Metoxietoxi) -etanol
13463-67-7	Dióxido de Titânio
25265-77-4	Isobutirato de Trimetilpentanodila
108419-35-8	Acetato de Oxo-Tridecila

O Chemical Abstracts Service designa um Número de Registro CAS para cada composto. Os números do CAS tornam fácil encontrar informações sobre um composto na literatura de substâncias químicas. Os números do CAS para ingredientes em uma lata de tinta látex são mostrados aqui.

O desenvolvimento de um sistema formal para denominar compostos orgânicos só aconteceu no final do século XIX. Antes disso, vários compostos orgânicos já haviam sido descobertos. Os nomes dados a esses compostos, às vezes, refletiam a fonte do composto. O ácido acético, por exemplo, pode ser obtido do vinagre; seu nome vem da palavra vinagre em latim, *acetum*. O ácido fórmico pode ser obtido de algumas formigas; seu nome vem da palavra formiga em latim, *formicae*. O etanol (ou álcool etílico), já foi antigamente chamado de álcool de grão, por ter sido obtido pela fermentação de grãos.

Esses nomes antigos para os compostos orgânicos são agora chamados de nomes "comuns" ou "triviais". Muitos desses nomes continuam sendo largamente usados pelos químicos, os bioquímicos e no comércio. (Muitos são escritos como leis.) Por essa razão, continua a ser necessário aprender o nome comum de alguns componentes comuns. Iremos apontá-los à medida que avançarmos no texto e até iremos usá-los ocasionalmente. A maior parte do tempo, contudo, os nomes que usaremos são aqueles chamados nomes IUPAC.

O sistema formal de nomenclatura usado atualmente é aquele proposto pela União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC — *International Union of Pure and Applied Chemistry*). Esse sistema foi desenvolvido primeiro em 1892, e tem sido revisado a intervalos irregulares para mantê-lo atualizado. Norteando o sistema IUPAC de nomenclatura para os compostos orgânicos, repousa um princípio fundamental: ***Cada composto diferente deve ter um nome específico.*** Assim, através de um conjunto sistemático de regras, o sistema IUPAC fornece nomes diferentes para mais de 7 milhões de compostos orgânicos conhecidos, e nomes podem ser desenvolvidos para qualquer um dos milhões de outros compostos a serem sintetizados. Além disso, o sistema IUPAC é suficientemente simples para permitir a qualquer químico familiarizado com as regras (ou tendo as regras em mãos) escrever o nome de qualquer composto que possa ser encontrado. Da mesma maneira, é possível deduzir a estrutura de um dado composto a partir de seu nome na IUPAC.

Sistema de Nomenclatura da IUPAC.

O **sistema IUPAC** para denominar os alcanos não é difícil de aprender, e os princípios envolvidos são também usados para nomenclaturas de outras famílias. Por essas razões, começamos nosso estudo do sistema IUPAC com as regras para nomear os alcanos, para depois estudar as regras para os haletos de alquila e os álcoois.

Os nomes de vários alcanos não-ramificados estão listados na Tabela 4.4. O final para todos os nomes dos alcanos é *-ano*. As raízes dos nomes da maioria dos alcanos (acima de C_4) são de origem grega e latina. Saber as raízes é como aprender a contar na química orgânica. Assim, um, dois, três, quatro e cinco se transformam em meta, eta, propa, buta e penta.

4.3A Nomenclatura de Grupos Alquila Não-Ramificados

Grupos Alquila

Se removemos um átomo de hidrogênio de um alcano, obtemos o que é chamado **um grupo alquila**. Esses grupos têm os nomes que terminam em **–ila**. Quando o alcano é **não-ramificado** e o átomo de hidrogênio que é retirado é um átomo de hidrogênio **terminal**, os nomes são diretos:

Alcano		Grupo Alquila	Abreviatura
CH_3—**H** **Metano**	se converte em	CH_3— **Metil**	Me—
CH_3CH_2—**H** **Etano**	se converte em	CH_3CH_2— **Etil**	Et—
$CH_3CH_2CH_2$—**H** **Propano**	se converte em	$CH_3CH_2CH_2$— **Propil**	Pr—
$CH_3CH_2CH_2CH_2$—**H** **Butano**	se converte em	$CH_3CH_2CH_2CH_2$— **Butil**	Bu—

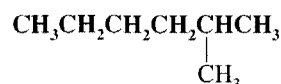
Tabela 4.4 Alcanos Não-ramificados

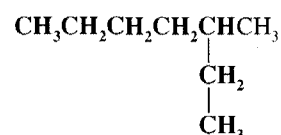
Nome	Número de Átomos de Carbono	Estrutura	Nome	Número de Átomos de Carbono	Estrutura
Metano	1	CH_4	Heptadecano	17	$CH_3(CH_2)_{15}CH_3$
Etano	2	CH_3CH_3	Octadecano	18	$CH_3(CH_2)_{16}CH_3$
Propano	3	$CH_3CH_2CH_3$	Nonadecano	19	$CH_3(CH_2)_{17}CH_3$
Butano	4	$CH_3(CH_2)_2CH_3$	Icosano	20	$CH_3(CH_2)_{18}CH_3$
Pentano	5	$CH_3(CH_2)_3CH_3$	Heneicosano	21	$CH_3(CH_2)_{19}CH_3$
Hexano	6	$CH_3(CH_2)_4CH_3$	Docosano	22	$CH_3(CH_2)_{20}CH_3$
Heptano	7	$CH_3(CH_2)_5CH_3$	Tricosano	23	$CH_3(CH_2)_{21}CH_3$
Octano	8	$CH_3(CH_2)_6CH_3$	Triacontano	30	$CH_3(CH_2)_{28}CH_3$
Nonano	9	$CH_3(CH_2)_7CH_3$	Hentriacontano	31	$CH_3(CH_2)_{29}CH_3$
Decano	10	$CH_3(CH_2)_8CH_3$	Tetracontano	40	$CH_3(CH_2)_{38}CH_3$
Undecano	11	$CH_3(CH_2)_9CH_3$	Pentacontano	50	$CH_3(CH_2)_{48}CH_3$
Dodecano	12	$CH_3(CH_2)_{10}CH_3$	Hexacontano	60	$CH_3(CH_2)_{58}CH_3$
Tridecano	13	$CH_3(CH_2)_{11}CH_3$	Heptacontano	70	$CH_3(CH_2)_{68}CH_3$
Tetradecano	14	$CH_3(CH_2)_{12}CH_3$	Octacontano	80	$CH_3(CH_2)_{78}CH_3$
Pentadecano	15	$CH_3(CH_2)_{13}CH_3$	Nonacontano	90	$CH_3(CH_2)_{88}CH_3$
Hexadecano	16	$CH_3(CH_2)_{14}CH_3$	Hectano	100	$CH_3(CH_2)_{98}CH_3$

4.3B Nomenclatura dos Alcanos com Cadeia Ramificada

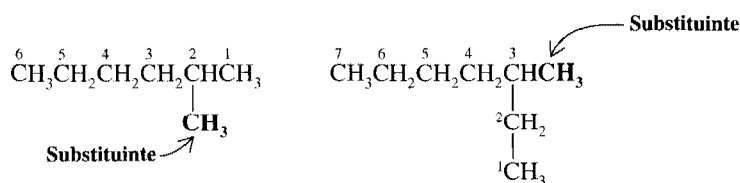
Os alcanos com cadeia ramificada são denominados de acordo com as seguintes regras:

1. **Localize a cadeia de átomos de carbono mais comprida; essa cadeia determina o nome principal para o alcano.** Designamos o seguinte composto, por exemplo, como sendo um *hexano*, pois a cadeia mais comprida e contínua contém seis átomos de carbono.

$CH_3CH_2CH_2CH_2CHCH_3$
|
CH_3

A cadeia mais comprida e contínua nem sempre será óbvia da forma como a fórmula é escrita. Observe, por exemplo, que o seguinte alcano é designado como um *heptano*, pois a cadeia mais comprida contém sete átomos de carbono.

$CH_3CH_2CH_2CH_2CHCH_3$
|
CH_2
|
CH_3

2. **O número da cadeia mais comprida começa com o final da cadeia, mais perto do substituinte.** Aplicando esta regra, numeramos os dois alcanos que havíamos ilustrado anteriormente, da seguinte maneira:

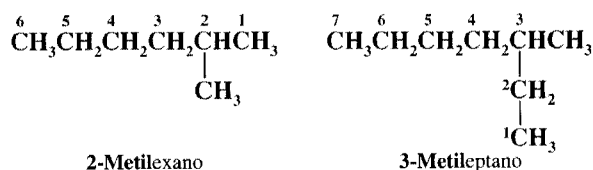
$\overset{6}{C}H_3\overset{5}{C}H_2\overset{4}{C}H_2\overset{3}{C}H_2\overset{2}{C}H\overset{1}{C}H_3$
|
CH_3 ← Substituinte

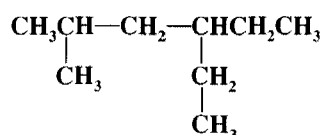
$\overset{7}{C}H_3\overset{6}{C}H_2\overset{5}{C}H_2\overset{4}{C}H_2\overset{3}{C}HCH_3$ ← Substituinte
|
${}^{2}CH_2$
|
${}^{1}CH_3$

3. **Use os números obtidos pela aplicação da regra 2, para designar a localização do grupo substituinte.** O nome principal é colocado em último lugar, e o do grupo substituinte, precedido pelo número que designa sua localização na cadeia, é colocado em primeiro lugar. Os números são separados das palavras por um hífen. Nossos dois exemplos são 2-metilexano e 3-metileptano, respectivamente.

$\overset{6}{C}H_3\overset{5}{C}H_2\overset{4}{C}H_2\overset{3}{C}H_2\overset{2}{C}H\overset{1}{C}H_3$
|
CH_3

2-Metilexano

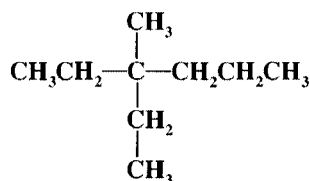
$\overset{7}{C}H_3\overset{6}{C}H_2\overset{5}{C}H_2\overset{4}{C}H_2\overset{3}{C}HCH_3$
|
${}^{2}CH_2$
|
${}^{1}CH_3$

3-Metileptano

4. **Quando dois ou mais substituintes estão presentes, atribua a cada substituinte um número, que corresponde à sua localização na cadeia mais comprida.** Por exemplo, designamos o seguinte composto como 4-etil-2-metilexano.

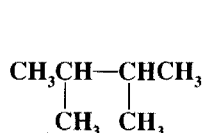
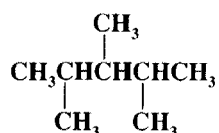
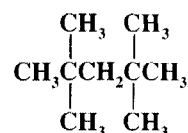
```
CH3CH—CH2—CHCH2CH3
   |       |
  CH3     CH2
           |
          CH3
```

4-*Etil*-**2-metil**exano

Os grupos substituintes deveriam ser listados em *ordem alfabética* (i.e., etil antes de metil).* Ao decidir pela ordem alfabética, desconsidere os prefixos de multiplicação, tais como "bi" e "tri".

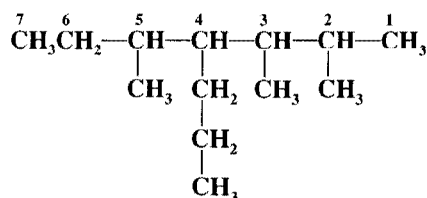
5. **Quando dois substituintes estão presentes no mesmo átomo de carbono, use aquele número duas vezes.**

```
          CH3
           |
CH3CH2—C—CH2CH2CH3
           |
          CH2
           |
          CH3
```

3-*Etil*-3-metilexano

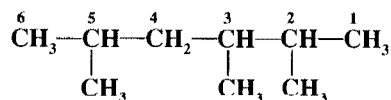
6. **Quando dois ou mais substituintes são idênticos, isso é indicado pelo uso dos prefixos bi-, tri-, tetra-**, e assim por diante. Assegure-se depois que cada um e todo o substituinte tem um número. Vírgulas são usadas para separar os números entre si.

```
                          CH3                 CH3  CH3
                           |                   |    |
CH3CH—CHCH3         CH3CHCHCHCH3         CH3CCH2CCH3
   |    |              |    |                |    |
  CH3  CH3            CH3  CH3              CH3  CH3
```

2,3-Dimetilbutano — **2,3,4-Trimetil**pentano — **2,2,4,4-Tetrametil**pentano

A aplicação dessas seis regras permite denominar a maioria dos alcanos que iremos encontrar. Contudo, duas regras adicionais podem vir a ser necessárias, ocasionalmente.

7. **Quando duas cadeias de comprimento igual competem pela seleção como a cadeia principal, escolha a que tiver o maior número de substituintes.**

```
 7    6     5    4    3    2    1
CH3CH2—CH—CH—CH—CH—CH3
          |    |    |    |
         CH3  CH2  CH3  CH3
               |
              CH2
               |
              CH3
```

2,3,5-Trimetil-4-*propil*eptano
(quatro substituintes)

8. **Quando a ramificação acontece primeiro a uma distância igual do final de qualquer dos lados da cadeia mais comprida, escolha o nome que dá o menor número, no primeiro ponto da diferença.**

```
 6     5     4     3    2    1
CH3—CH—CH2—CH—CH—CH3
       |           |    |
      CH3         CH3  CH3
```

2,3,5-Trimetilexano
(*não* **2,4,5-trimetil**exano)

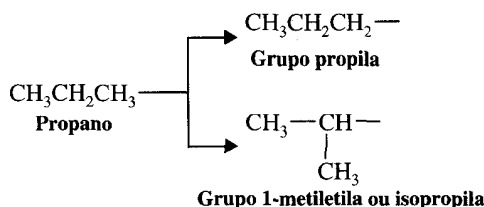
* Alguns livros também listam os grupos em ordem de tamanho crescente ou de complexidade (i.e., metil antes de etil). A listagem alfabética, entretanto, é atualmente o sistema mais amplamente usado.

4.3C Nomenclatura dos Grupos Alquila Ramificados

Na Seção 4.3A você aprendeu os nomes para os grupos alquila não-ramificados, tais como metila, etila, propila e butila, grupos derivados pela remoção de um hidrogênio terminal de um alcano. Para os alcanos com mais de dois átomos de carbono, mais que um grupo derivado é possível. Dois grupos podem ser derivados do propano, por exemplo, o **grupo propila** é derivado pela remoção de um hidrogênio terminal, e o **1-metiletila** ou **grupo isopropila**, é derivado pela remoção de um hidrogênio do carbono central:

Grupos de três carbonos

$CH_3CH_2CH_3$ **Propano** → $CH_3CH_2CH_2—$ **Grupo propila**

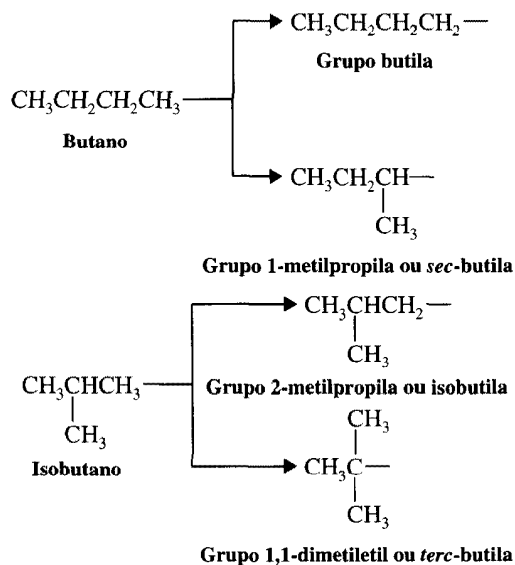
$CH_3CH_2CH_3$ **Propano** → $CH_3—CH(CH_3)—$ **Grupo 1-metiletila ou isopropila**

1-Metiletila é o nome sistemático para este grupo; isopropila é o nome comum. A nomenclatura sistemática para os grupos alquila é similar à do alcano com cadeias ramificadas, com a condição que a *numeração comece sempre no ponto onde o grupo é ligado à cadeia principal.* Há quatro grupos C_4. Dois são derivados do butano e dois são derivados do isobutano.*

Grupos de quatro carbonos

$CH_3CH_2CH_2CH_3$ **Butano** → $CH_3CH_2CH_2CH_2—$ **Grupo butila**

$CH_3CH_2CH_2CH_3$ **Butano** → $CH_3CH_2CH(CH_3)—$ **Grupo 1-metilpropila ou *sec*-butila**

$CH_3CH(CH_3)CH_3$ **Isobutano** → $CH_3CH(CH_3)CH_2—$ **Grupo 2-metilpropila ou isobutila**

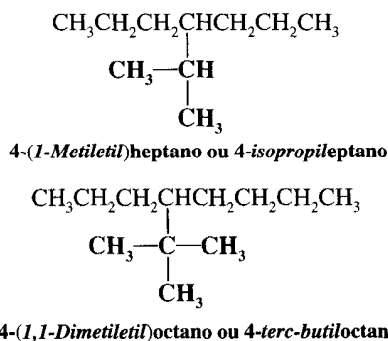
$CH_3CH(CH_3)CH_3$ **Isobutano** → $CH_3C(CH_3)_2—$ **Grupo 1,1-dimetiletil ou *terc*-butila**

Os exemplos a seguir mostram como os nomes desses grupos são empregados.

$CH_3CH_2CH_2CH(CH(CH_3)_2)CH_2CH_2CH_3$

4-(*1-Metiletil*)heptano ou 4-*isopropil*eptano

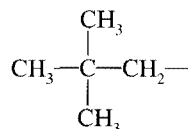
$CH_3CH_2CH_2CH(C(CH_3)_3)CH_2CH_2CH_2CH_3$

4-(*1,1-Dimetiletil*)octano ou 4-*terc-butil*octano

---

* Isobutano é o nome comum para o 2-metilpropano que é aprovado pela IUPAC.

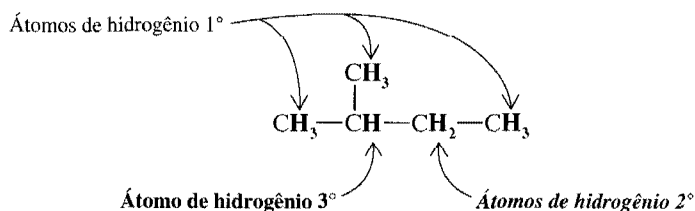
Os nomes comuns **isopropila, isobutila, *sec*-butila** e ***terc*-butila** são aprovados pela IUPAC para os grupos não-substituídos, e continuam sendo usados muito freqüentemente. Você deveria memorizar estes grupos tão bem que os reconhecerá, independentemente da maneira que forem escritos. Ao se decidir pela ordem alfabética para esses grupos, você deverá desconsiderar prefixos que definem estruturas, escritas em itálico e separadas do nome por um hífen. Assim, *terc*-butila precede a etila, mas a etila precede a isobutila.*

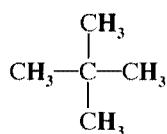
Existe um grupo de cinco carbonos com um nome comum aprovado pela IUPAC que você também deve conhecer: o grupo 2,2-dimetilpropila, normalmente chamado de **grupo neopentila**.

$$CH_3-\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}}-CH_2-$$

Grupo 2,2-dimetilpropila ou neopentila

Problema 4.2 ➤ (a) Além do grupo 2,2-dimetilpropila (ou neopropila), que acabou de ser dado, existem sete outros grupos de cinco carbonos. Escreva suas estruturas e dê seus nomes sistemáticos. (b) Dê os nomes da IUPAC para os nove isômeros C_7H_{16} que resultaram no Problema 4.1.

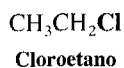
4.3D Classificação dos Átomos de Hidrogênio

Os átomos de hidrogênio de um alcano são classificados com base no átomo de carbono aos quais são ligados. Um átomo de hidrogênio ligado a um átomo de carbono primário é um átomo de hidrogênio primário (1.°), e assim por diante. O composto seguinte, 2-metilbutano, possui átomos de hidrogênio primário, secundário (2.°) e terciário (3.°).

Por outro lado, o 2,2-dimetilpropano, um composto que é freqüentemente chamado de **neopentano**, só possui átomos de hidrogênio primário.

$$CH_3-\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}}-CH_3$$

2,2-Dimetilpropano (neopentano)

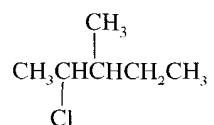
4.3E Nomenclatura dos Haletos de Alquila

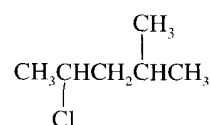
Os alcanos que carregam substituintes halógenos são denominados, no sistema substitutivo da IUPAC, de haloalcanos:

CH_3CH_2Cl	$CH_3CH_2CH_2F$	$CH_3CHBrCH_3$
Cloroetano	**1-Fluorpropano**	**2-Bromopropano**

Quando a cadeia principal possuir substituintes halógenos e de alquila, numere a cadeia a partir do final com o substituinte mais próximo, não importando se é um halógeno ou um alquila. Se os dois substituintes são eqüidistantes de cada extremidade da cadeia, então a numeração deve partir da extremidade mais próxima do substituinte que tiver precedência alfabética.

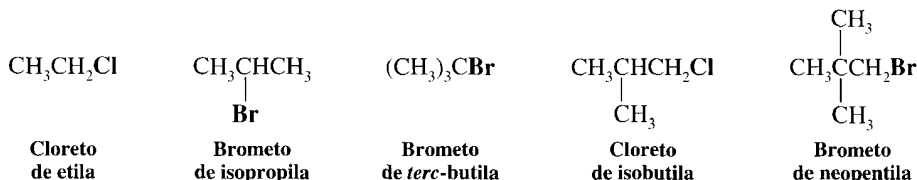
---

* As abreviações *i*, *s*, *t*, são às vezes usadas para iso-, *sec-* e *terc-*, respectivamente.

$$\underset{\displaystyle\text{Cl}}{\text{CH}_3\text{CH}}\overset{\displaystyle\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{CH}_2\text{CH}_3$$

2-Cloro-3-metilpentano

$$\underset{\displaystyle\text{Cl}}{\text{CH}_3\text{CH}}\text{CH}_2\overset{\displaystyle\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{CH}_3$$

2-Cloro-4-metilpentano

Entretanto, os nomes comuns para muitos haloalcanos simples continuam em uso. Nesse sistema de nomenclatura comum, chamado de *nomenclatura radicofuncional*, os haloalcanos são chamados de haleto de alquila. (Os nomes a seguir também são aceitos pela IUPAC.)

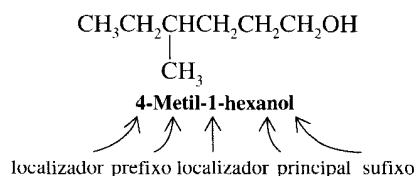
CH_3CH_2Cl	$CH_3CH(Br)CH_3$	$(CH_3)_3CBr$	$CH_3CH(CH_3)CH_2Cl$	$CH_3C(CH_3)_2CH_2Br$
Cloreto de etila	**Brometo de isopropila**	**Brometo de *terc*-butila**	**Cloreto de isobutila**	**Brometo de neopentila**

Problema 4.3 ➤ Dê os nomes substitutivos da IUPAC para todos os isômeros de (a) C_4H_9Cl e (b) $C_5H_{11}Br$.

4.3F Nomenclatura dos Álcoois

Na chamada **nomenclatura substitutiva** da IUPAC, um nome pode ter até quatro características: **localizador**, **prefixos**, **composto principal** e um **sufixo**. Considere o seguinte composto para fins ilustrativos, sem se preocupar, no momento, com como surgiu seu nome:

$$CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{CH}CH_2CH_2CH_2OH$$

4-Metil-1-hexanol

localizador prefixo localizador principal sufixo

O *localizador* **4-** diz que o substituinte grupo **metila**, denominado como um *prefixo*, está ligado a um *composto principal* em C4. O *composto principal* contém seis átomos de carbono e não tem ligações múltiplas, portanto o nome do principal é **hexano**, e é um álcool. Por isso, ele tem o sufixo **-ol**. O localizador **1-** diz que Cl está ligado ao grupo hidroxila. **Em geral, a numeração da cadeia começa sempre no final, mais perto do grupo identificado como sufixo.**

Ao dar nomes substitutivos da IUPAC aos álcoois, o seguinte procedimento deveria ser observado:

1. Selecionar a cadeia de carbono mais comprida e contínua, *à qual a hidroxila é diretamente ligada*. Mudar o nome do alcano, correspondente a esta cadeia, abandonando o final *o*, e acrescentando o sufixo *–ol*.
2. Numerar a cadeia de carbono mais comprida e contínua com o número menor para o átomo de carbono ligado ao grupo hidroxila. Indicar a posição do grupo hidroxila, usando este número como o localizador; indicar a posição dos outros substituintes (como os prefixos), usando os números que correspondem às suas posições ao longo da cadeia de carbono, como localizadores.

Os exemplos a seguir mostram como estas regras se aplicam:

$$\overset{3}{C}H_3\overset{2}{C}H_2\overset{1}{C}H_2\mathbf{OH}$$

1-Propanol

$$\overset{1}{C}H_3\underset{\displaystyle \mathbf{OH}}{\overset{2}{C}H}\overset{3}{C}H_2\overset{4}{C}H_3$$

2-Butanol

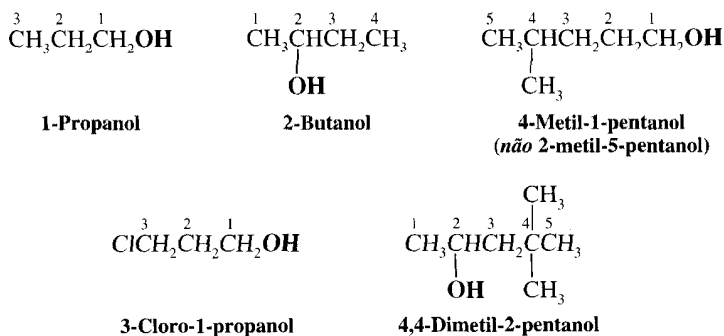
$$\overset{5}{C}H_3\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{4}{C}H}\overset{3}{C}H_2\overset{2}{C}H_2\overset{1}{C}H_2\mathbf{OH}$$

4-Metil-1-pentanol
(*não* 2-metil-5-pentanol)

$$Cl\overset{3}{C}H_2\overset{2}{C}H_2\overset{1}{C}H_2\mathbf{OH}$$

3-Cloro-1-propanol

$$\overset{1}{C}H_3\underset{\displaystyle \mathbf{OH}}{\overset{2}{C}H}\overset{3}{C}H_2\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{4}{C}}}\overset{5}{C}H_3$$

4,4-Dimetil-2-pentanol

Problema 4.4 ➤ Dê nomes substitutivos da IUPAC para todos os álcoois isoméricos com as fórmulas (a) $C_4H_{10}O$ e (b) $C_5H_{12}O$.

Álcoois simples são freqüentemente chamados por nomes radicofuncionais *comuns*, que também são aprovados pela IUPAC. Já vimos vários exemplos (Seção 2.7). Além do *álcool metílico*, *álcool etílico* e o *álcool isopropílico*, há muitos outros incluindo os seguintes:

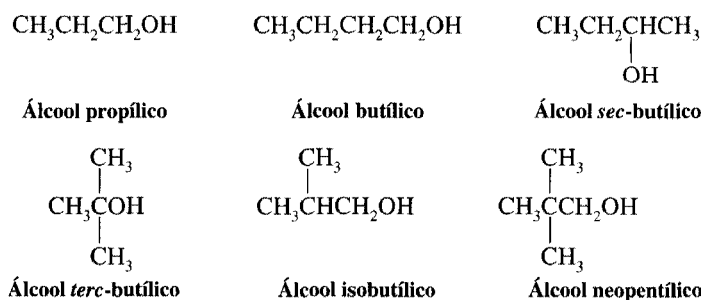
$CH_3CH_2CH_2OH$ **Álcool propílico**

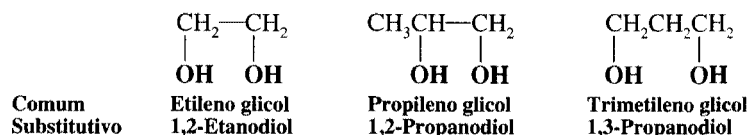
$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ **Álcool butílico**

$CH_3CH_2CH(OH)CH_3$ **Álcool *sec*-butílico**

$(CH_3)_3COH$ **Álcool *terc*-butílico**

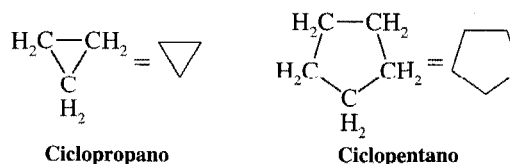
$CH_3CH(CH_3)CH_2OH$ **Álcool isobutílico**

$(CH_3)_3CCH_2OH$ **Álcool neopentílico**

Os álcoois que contêm dois grupos hidroxila são normalmente chamados de glicóis. No sistema substitutivo da IUPAC, eles são chamados de **dióis**.

	$CH_2(OH)—CH_2(OH)$	$CH_3CH(OH)—CH_2(OH)$	$CH_2(OH)CH_2CH_2(OH)$
Comum	**Etileno glicol**	**Propileno glicol**	**Trimetileno glicol**
Substitutivo	**1,2-Etanodiol**	**1,2-Propanodiol**	**1,3-Propanodiol**

4.4 Nomenclatura dos Cicloalcanos

4.4A Compostos Monocíclicos

Os cicloalcanos com um anel apenas são denominados pelo prefixo ciclo- ligado ao nome dos alcanos que possuem o mesmo número de átomos de carbono. Por exemplo,

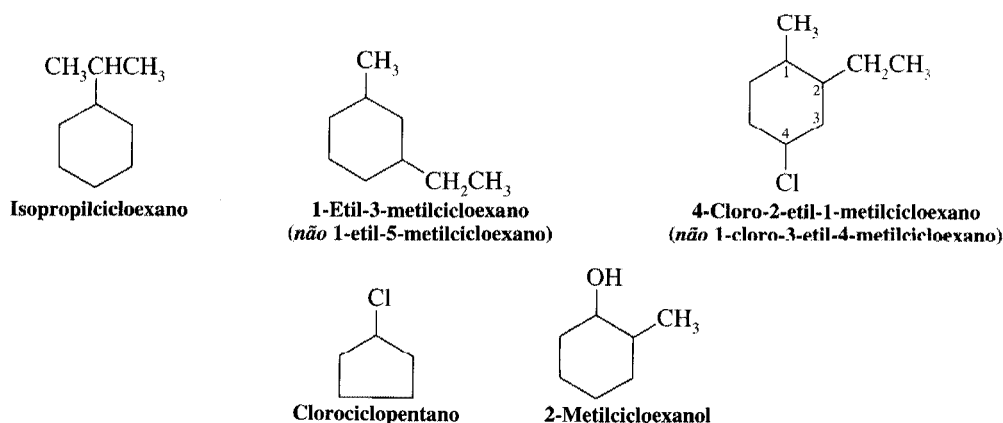
Ciclopropano **Ciclopentano**

Dar nome aos cicloalcanos substituídos é simples: damos-lhes os nomes de *alquilcicloalcanos*, *halocicloalcanos*, *alquilcicloalcanóis*, e assim por diante. Se apenas um substituinte está presente, não será necessário atribuir sua posição. Quando dois substituintes estão presentes, numeramos o anel *começando pelo substituinte*, primeiro em ordem alfabética, e o número na direção que dá ao substituinte seguinte o menor número possível. Quando três ou mais substituintes estão presentes, começamos no substituinte que leva ao conjunto mais baixo de localizadores.

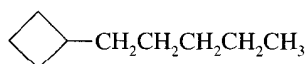
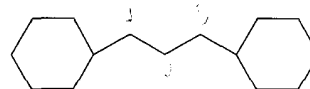
Isopropilcicloexano

1-Etil-3-metilcicloexano
(*não* 1-etil-5-metilcicloexano)

4-Cloro-2-etil-1-metilcicloexano
(*não* 1-cloro-3-etil-4-metilcicloexano)

Clorociclopentano

2-Metilcicloexanol

Quando um sistema de anel simples é ligado a uma cadeia simples com o maior número de átomos de carbono, ou quando mais de um sistema de anel é ligado a uma cadeia simples, então é apropriado denominar os compostos de *cicloalquilalcanos*. Por exemplo,

$-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$

1-Ciclobutilpentano **1,3-Dicicloexilpropano**

Problema 4.5 ➤ Dê nomes aos seguintes alcanos substituídos:

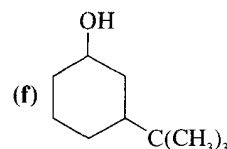
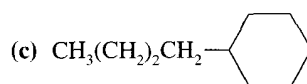
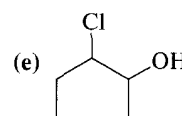
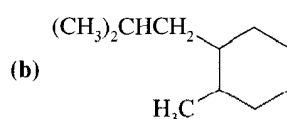
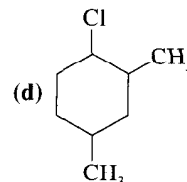
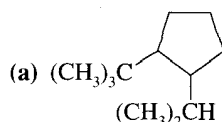
(a) $(CH_3)_3C$ $(CH_3)_2CH$

(b) $(CH_3)_2CHCH_2$ H_3C

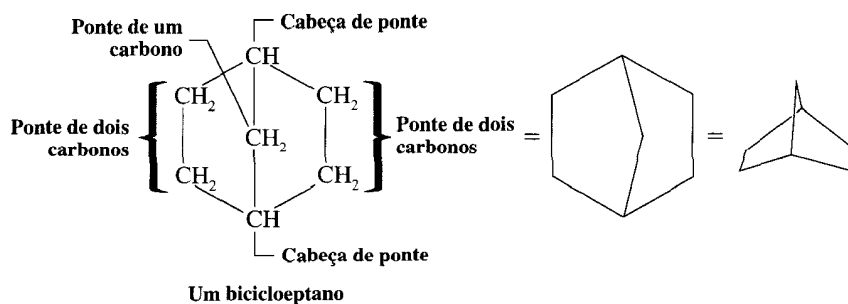
(c) $CH_3(CH_2)_2CH_2$

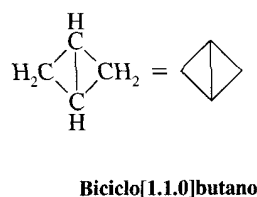
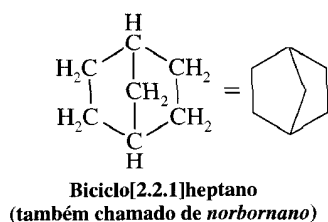
(d) Cl CH_3 CH_3

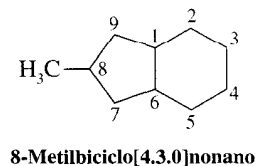
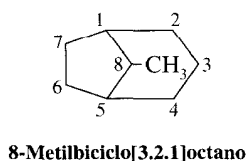
(e) Cl OH

(f) OH $C(CH_3)_3$

4.4B Compostos Bicíclicos

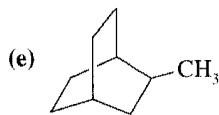
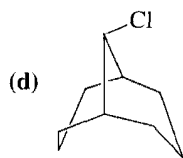
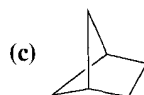
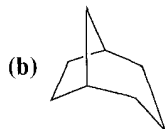
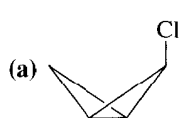
Nomeamos os compostos que contêm dois anéis fundidos ou formando ponte como **bicicloalcanos**, e usamos o nome do alcano correspondente ao número total dos átomos de carbono nos anéis como nome principal. O seguinte composto, por exemplo, contém sete átomos de carbono e é, portanto, um bicicloeptano. Os átomos de carbono comuns a ambos os anéis são chamados de cabeça de ponte, e cada ligação, ou cada cadeia de átomos, ligando os átomos de cabeça de ponte, é chamada de ponte.

Um bicicloeptano

Nós então interpomos no nome uma expressão entre parênteses, o que denota o número de átomos de carbono em cada ponte (em ordem decrescente de comprimento). Por exemplo,

Biciclo[2.2.1]heptano (também chamado de *norbornano*) **Biciclo[1.1.0]butano**

Se houver substituintes, iremos numerar o sistema de anéis fundido começando em uma cabeça de ponte, e continuando, em primeiro lugar, ao longo da ponte mais comprida até a outra cabeça de ponte, e depois ao longo da ponte mais comprida seguinte, de volta à primeira cabeça de ponte. A ponte mais curta será numerada por último.

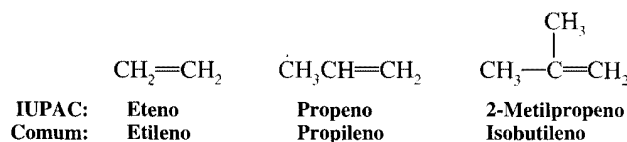
8-Metilbiciclo[3.2.1]octano **8-Metilbiciclo[4.3.0]nonano**

Problema 4.6 ➤ Dê nomes a cada um dos seguintes alcanos bicíclicos:

(a) (b) (c)

(d) (e)

(f) Escreva a estrutura de um composto bicíclico que é um isômero do *biciclo[2.2.0]hexano* e dê seu nome.

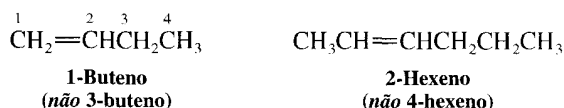
4.5 Nomenclatura dos Alcenos e Cicloalcenos

Muitos nomes antigos para os alcenos continuam em uso. O propeno é freqüentemente chamado de propileno e os 2-metilpropenos são freqüentemente chamados de isobutileno.

	$CH_2{=}CH_2$	$CH_3CH{=}CH_2$	$CH_3{-}C(CH_3){=}CH_2$
IUPAC:	**Eteno**	**Propeno**	**2-Metilpropeno**
Comum:	**Etileno**	**Propileno**	**Isobutileno**

As regras da IUPAC para denominar os alcenos são similares, em muitos aspectos, àquelas para denominar os alcanos:

1. **Determine o nome principal ao selecionar a cadeia mais comprida que contém uma ligação dupla e modifique o final do nome do alcano de comprimento igual, de -ano para -eno.** Assim, se a cadeia mais comprida contém cinco átomos de carbono, o nome principal para o alceno é *penteno*; se contém seis átomos de carbono, o nome principal é *hexeno*, e assim por diante.
2. **Numere a cadeia de modo a incluir ambos os átomos de carbono de ligação dupla, e comece a numeração ao final da cadeia mais perto da ligação dupla. Designe a localização da ligação dupla usando o número do primeiro átomo da ligação dupla como prefixo:**

$\overset{1}{C}H_2{=}\overset{2}{C}H\overset{3}{C}H_2\overset{4}{C}H_3$ — **1-Buteno** (*não* **3-buteno**)

$CH_3CH{=}CHCH_2CH_2CH_3$ — **2-Hexeno** (*não* **4-hexeno**)

3. **Indique as localizações dos grupos substituintes pelos números dos átomos de carbono aos quais estão ligados.**

$CH_3C(CH_3)$=$CHCH_3$ (1 2 3 4)

2-Metil-2-buteno
(*não* 3-metil-2-buteno)

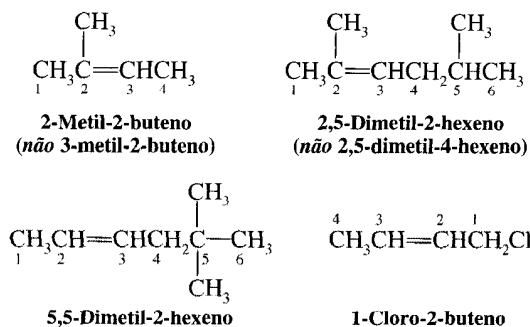
$CH_3C(CH_3)$=$CHCH_2CH(CH_3)CH_3$ (1 2 3 4 5 6)

2,5-Dimetil-2-hexeno
(*não* 2,5-dimetil-4-hexeno)

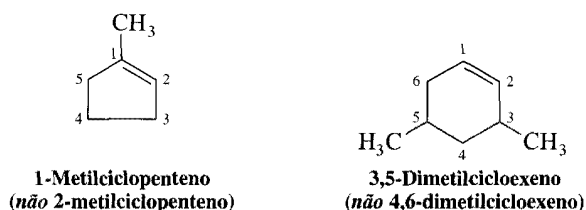
CH_3CH=$CHCH_2C(CH_3)_2$—CH_3 (1 2 3 4 5 6)

5,5-Dimetil-2-hexeno

CH_3CH=$CHCH_2Cl$ (4 3 2 1)

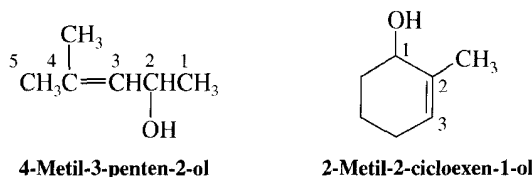
1-Cloro-2-buteno

4. **Numere os cicloalcenos substituídos de tal modo que os átomos de carbono de ligação dupla fiquem nas posições 1 e 2, e que os grupos substituintes tenham os números menores no primeiro ponto de diferença.** Não é necessário especificar a posição da ligação dupla dos cicloalcenos substituídos pois ela irá começar sempre com C1 e C2. Os dois exemplos mostrados aqui ilustram a aplicação dessas regras.

1-Metilciclopenteno
(*não* 2-metilciclopenteno)

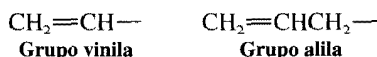
3,5-Dimetilcicloexeno
(*não* 4,6-dimetilcicloexeno)

5. Dê um nome aos compostos que contêm uma ligação dupla e um grupo de álcool como alcenóis (ou cicloalcenóis) e dê ao carbono ligado ao grupo de álcool o número menor.

$CH_3C(CH_3)$=$CHCH(OH)CH_3$ (5 4 3 2 1)

4-Metil-3-penten-2-ol

2-Metil-2-cicloexen-1-ol

6. Dois grupos alcenóis freqüentemente encontrados são os *grupos vinila* e *alila*.

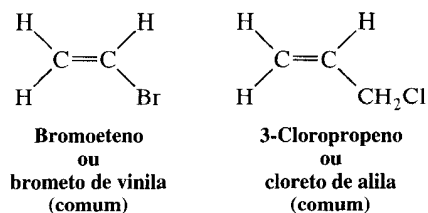
CH_2=CH—
Grupo vinila

CH_2=$CHCH_2$—
Grupo alila

Os seguintes exemplos ilustram como esses nomes são empregados:

H_2C=$CHBr$

Bromoeteno
ou
brometo de vinila
(comum)

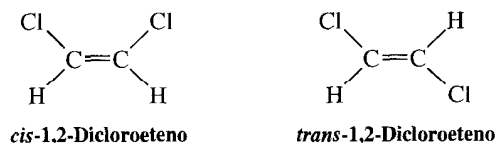
H_2C=$CHCH_2Cl$

3-Cloropropeno
ou
cloreto de alila
(comum)

7. Se dois grupos idênticos estão do mesmo lado de uma ligação dupla, o composto pode ser designado como *cis*; se eles estiverem em lados opostos, poderá ser designado como *trans*.

$ClHC$=$CHCl$ (Cl do mesmo lado)

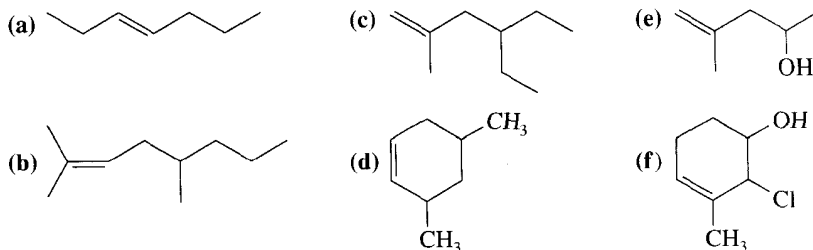
***cis*-1,2-Dicloroeteno**

$ClHC$=$CHCl$ (Cl em lados opostos)

***trans*-1,2-Dicloroeteno**

Na Seção 7.2 iremos observar um outro método para designar a geometria da ligação dupla.

Problema 4.7 ➤ Dê nomes da IUPAC para os seguintes alcenos:

(a) (b) (c) (d) (e) (f)

CH_3 CH_3 OH OH Cl CH_3

Problema 4.8 ➤ Escreva as fórmulas estruturais para os seguintes:

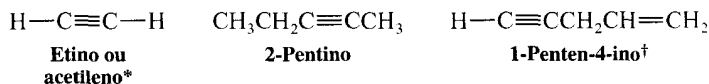
(a) *cis*-3-Octeno
(b) *trans*-2-Hexeno
(c) 2,4-Dimetil-2-penteno
(d) *trans*-1-Cloro-2-buteno
(e) 4,5-Dibromo-1-penteno
(f) 1,3-Dimetilcicloexeno
(g) 3,4-Dimetilciclopenteno
(h) Vinilciclopentano
(i) 1,2-Diclorocicloexeno
(j) *trans*-1,4-Dicloro-2-penteno

4.6 Nomenclatura dos Alcinos

A denominação dos alcinos é bastante similar à dos alcenos. Os alcinos não-ramificados, por exemplo, são denominados ao substituir o **-ano** do nome correspondente do alcano pelo final **-ino**. A cadeia é numerada para dar aos átomos de carbono de ligação tripla os números mais baixos possíveis. O número mais baixo de dois átomos de carbono de uma ligação tripla é usado para designar a localização da ligação tripla. Os nomes da IUPAC de três alcinos não-ramificados são mostrados aqui.

$H—C{\equiv}C—H$ — **Etino ou acetileno***

$CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3$ — **2-Pentino**

$H—C{\equiv}CCH_2CH{=}CH_2$ — **1-Penten-4-ino†**

As localizações dos grupos substituintes dos alcinos ramificados e alcinos substituídos também são indicadas por números. Um grupo —OH tem prioridade sobre a ligação tripla ao numerar a cadeia de um alcinol.

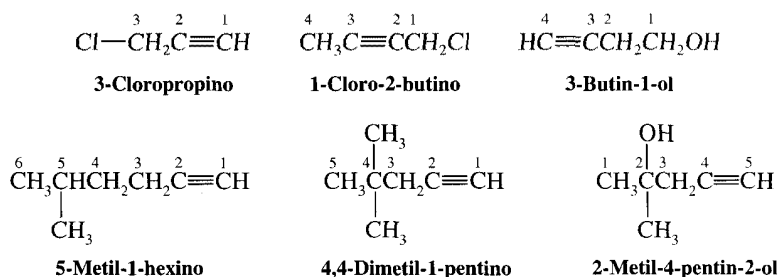
$\overset{3}{Cl}—\overset{2}{CH_2}\overset{}{C}{\equiv}\overset{1}{CH}$ — **3-Cloropropino**

$\overset{4}{CH_3}\overset{3}{C}{\equiv}\overset{2}{C}\overset{1}{CH_2}Cl$ — **1-Cloro-2-butino**

$\overset{4}{HC}{\equiv}\overset{3}{C}\overset{2}{CH_2}\overset{1}{CH_2}OH$ — **3-Butin-1-ol**

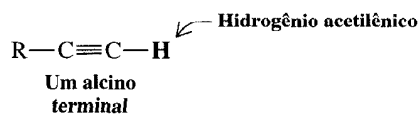
$\overset{6}{CH_3}\overset{5}{CH}(CH_3)\overset{4}{CH_2}\overset{3}{CH_2}\overset{2}{C}{\equiv}\overset{1}{CH}$ — **5-Metil-1-hexino**

$\overset{5}{CH_3}\overset{4}{C}(CH_3)_2\overset{3}{CH_2}\overset{2}{C}{\equiv}\overset{1}{CH}$ — **4,4-Dimetil-1-pentino**

$\overset{1}{CH_3}\overset{2}{C}(OH)(CH_3)\overset{3}{CH_2}\overset{4}{C}{\equiv}\overset{5}{CH}$ — **2-Metil-4-pentin-2-ol**

Problema 4.9 ➤ Dê as estruturas e os nomes da IUPAC para todos os alcinos que têm a fórmula C_6H_{10}.

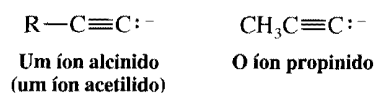
Acetilenos monossubstituídos ou 1-alcinos são chamados de **alcinos terminais**, e o hidrogênio ligado ao carbono de ligação tripla é chamado de hidrogênio acetilênico.

$R—C{\equiv}C—\mathbf{H}$ ← **Hidrogênio acetilênico**

Um alcino *terminal*

* O nome acetileno é conservado pelo sistema IUPAC para o composto HC≡CH e é usado com freqüência.

† Onde houver escolha, é dado o número mais baixo para a ligação dupla.

O ânion obtido quando o hidrogênio acetilênico é retirado é conhecido como *um íon alcinido* ou um íon acetilido. A Seção 4.18C mostra o uso desses íons na síntese orgânica.

$R—C{\equiv}C{:}^-$	$CH_3C{\equiv}C{:}^-$
Um íon alcinido (um íon acetilido)	**O íon propinido**

4.7 Propriedades Físicas dos Alcanos e Cicloalcanos

Se examinarmos os alcanos não-ramificados na Tabela 4.4, iremos observar que cada alcano difere do alcano anterior por um grupo $—CH_2—$. O butano, por exemplo, é $CH_3(CH_2)_2CH_3$ e o pentano é $CH_3(CH_2)_3CH_3$. Uma série de compostos desse tipo, onde cada membro difere do seguinte por uma unidade constante, é chamada de **série homóloga**. Elementos de uma série homóloga são chamados de **homólogos**.

Ramificação de cadeia e forças intermoleculares

À temperatura ambiente (25°C) e pressão 1 atm, os primeiros quatro membros da série homóloga dos alcanos não-ramificados são gases (Fig. 4.3); os alcanos não-ramificados $C_5—C_{17}$ (pentano até o heptadecano) são líquidos; e os alcanos não-ramificados com 18 e mais átomos de carbono são sólidos.

Pontos de Ebulição Os pontos de ebulição dos alcanos não-ramificados mostram uma elevação regular com o aumento do peso molecular (Fig. 4.3). A ramificação das cadeias de alcanos, contudo, reduz o ponto de ebulição. Como exemplos, considere os isômeros C_6H_{14} na Tabela 4.2. O hexano ferve a 68,7°C e o 2-metilpentano e o 3-metilpentano, cada um com uma ramificação, têm pontos de ebulição mais baixos, a 60,3° e 63,3°C, respectivamente. 2,3-Dimetilbutano e 2,2-dimetilbutano, cada um com duas ramificações, têm pontos de ebulição ainda menores, a 58° e 49,7°C, respectivamente.

Parte da explicação desses efeitos é baseada nas forças de van der Waals, que havíamos estudado na Seção 2.14D. Com os alcanos não-ramificados, o peso e o tamanho molecular crescem, e mais importante ainda, as áreas da superfície molecular também crescem. Com o aumento da área da superfície, aumentam as forças de van der Waals entre as moléculas; portanto, mais energia (uma temperatura mais elevada) é necessária para separar as moléculas umas das outras e produzir a ebulição. A ramificação da cadeia, por outro lado, torna a molécula mais compacta, reduzindo sua área de superfície e com isso a intensidade das forças de van der Waals, que operam entre e nas moléculas adjacentes; isso tem o efeito de abaixar o ponto de ebulição.

Pontos de Fusão Os alcanos não-ramificados não têm o mesmo crescimento suave nos pontos de fusão com o aumento do peso molecular (linha em ziguezague na Fig. 4.4) que mostram nos seus pontos de ebulição. Há uma alternância à medida que se progride de um alcano não-ramificado, de número par de átomos de carbono, ao próximo de número ímpar de átomos de carbono. Por exemplo, o propano (pf −188°C) funde à temperatura mais baixa que o etano (pf −183°C) e também mais baixa que o metano (pf −182°C). O butano (pf −138°C) funde a 50°C mais elevado que o propano e somente 8°C mais baixo que o pentano (pf −130°C). Se, contudo, os alcanos de números pares e ímpares de átomos de carbono são traçados em curvas *separadas* (linhas brancas e escuras na Fig. 4.4), *há* um aumento suave no ponto de fusão com peso molecular crescente.

Estudos de difração com raios X, que fornecem a informação sobre a estrutura molecular, têm revelado a razão dessa anormalidade aparente. As cadeias de alcano com um número par de átomos de carbono se agrupam de forma mais compacta no estado cristalino. Como resultado, as forças atrativas entre cadeias individuais são maiores e os pontos de fusão mais elevados.

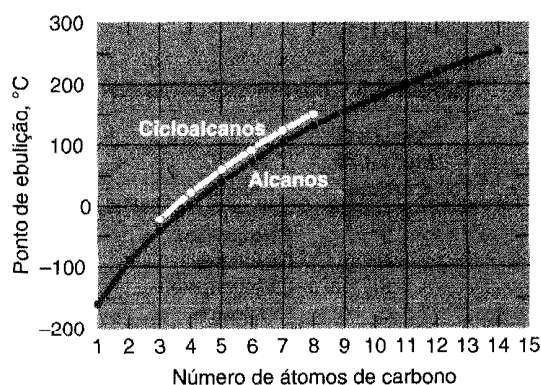



Fig. 4.3 Pontos de ebulição de alcanos não-ramificados e de cicloalcanos (curva superior).

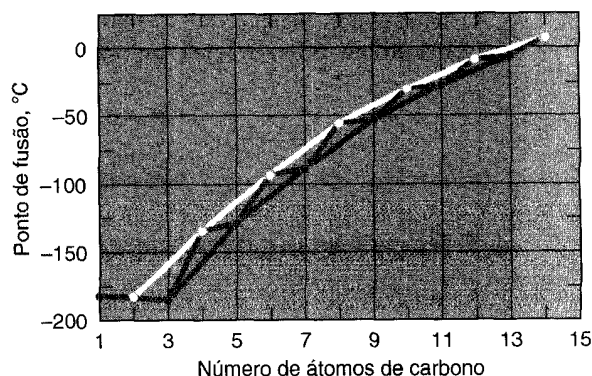
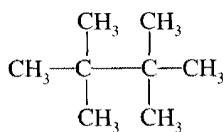



Fig. 4.4 Pontos de fusão de alcanos não-ramificados.

É mais difícil prever o efeito de ramificação da cadeia nos pontos de fusão dos alcanos. Geralmente, entretanto, a ramificação que produz estruturas altamente simétricas resulta em pontos de fusão anormalmente elevados. O composto 2,2,3,3-tetrametilbutano, por exemplo, se funde a 100,7°C. Seu ponto de ebulição é apenas seis graus mais elevado, 106,3°C.

$$
\begin{array}{ccccc}
 & CH_3 & & CH_3 & \\
 & | & & | & \\
CH_3- & C & - & C & -CH_3 \\
 & | & & | & \\
 & CH_3 & & CH_3 &
\end{array}
$$

2,2,3,3-Tetrametilbutano

Os cicloalcanos também possuem pontos de fusão muito mais elevados que seus companheiros de cadeia aberta (Tabela 4.5).

Densidade Como uma classe, os alcanos e os cicloalcanos são os menos densos de todos os grupos de compostos orgânicos. Todos os alcanos e os cicloalcanos possuem densidades consideravelmente menores que 1,00 g mL^{-1} (a densidade da água a 4°C). Como resultado, o petróleo (uma mistura de hidrocarbonetos rica em alcanos) flutua sobre a água.

Solubilidade Os alcanos e os cicloalcanos são quase totalmente insolúveis em água devido às suas polaridades muito baixas e sua incapacidade de formar ligações hidrogênio. Os alcanos líquidos e os cicloalcanos são solúveis entre si, e eles geralmente se dissolvem em solventes de polaridade baixa. Bons solventes para esses grupos são o benzeno, o tetracloreto de carbono, o clorofórmio e outros hidrocarbonetos.

4.8 Ligações Sigma e Rotação de Ligação

Análise Conformacional.

Grupos ligados por apenas uma ligação sigma (i.e., por uma ligação simples) podem sofrer rotações em torno daquela ligação, uns em relação aos outros. As formas moleculares temporárias que resultam das rotações dos grupos em torno de ligações simples são chamadas de **conformações** da molécula. Uma análise da variação de energia que a molécula sofre com grupos girando sobre uma ligação simples é chamada de **análise conformacional**.

Tabela 4.5 Constantes Físicas dos Cicloalcanos

Número de Átomos de Carbono	Nome	pe (°C) (1 atm)	pf (°C)	Densidade d^{20} (g mL^{-1})	Índice de Refração (n_D^{20})
3	Ciclopropano	−33	−126,6	—	—
4	Ciclobutano	13	−90	—	1,4260
5	Ciclopentano	49	−94	0,751	1,4064
6	Cicloexano	81	6,5	0,779	1,4266
7	Cicloeptano	118,5	−12	0,811	1,4449
8	Cicloctano	149	13,5	0,834	—

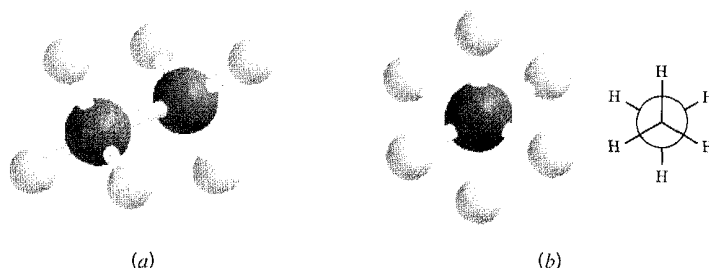



Fig. 4.5 (*a*) **A conformação alternada do etano.** (*b*) **A fórmula da projeção de Newman para a conformação alternada.**

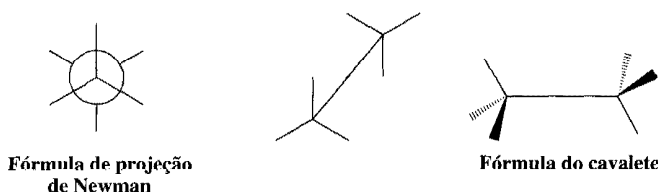
Vamos considerar a molécula do etano como exemplo. Obviamente, um número infinito de conformações diferentes poderia resultar das rotações de grupos CH_3 sobre a ligação carbono-carbono. Entretanto, nem todas as conformações diferentes possuem estabilidade igual. A conformação (Fig. 4.5) na qual os átomos de hidrogênio ligados a cada átomo de carbono são perfeitamente alternados quando vistos de um lado da molécula ao longo do eixo de ligação carbono-carbono é a conformação *mais estável* (i.e., é a conformação de menor *energia potencial*). Isto é facilmente explicável em termos de interações repulsivas entre pares de elétrons ligantes. A conformação alternada permite a separação máxima possível dos pares de elétrons das seis ligações carbono-hidrogênio e, portanto, é aquela que tem a menor energia.

Melvin S. Newman

Na Fig. 4.5*b* desenhamos a **fórmula de projeção de Newman** para o etano. Ao escrever uma projeção de Newman, imaginamos estar vendo a molécula da ponta diretamente ao longo do eixo de ligação carbono-carbono. As ligações do átomo de carbono frontal são representadas como Y e aquelas da parte posterior do átomo como ⌒Y⌒.

Um outro tipo de fórmula usado às vezes para mostrar as conformações é a **fórmula do cavalete**.

Fórmula de projeção de Newman | **Fórmula do cavalete**

Esta fórmula descreve a conformação como é vista na Fig. 4.5*a*. Para fins de clareza omitimos os átomos que ficam no final das ligações.

Projeções de Newman e fórmulas de cavalete.

A conformação menos estável do etano é a **conformação eclipsada** (Fig. 4.6). Quando vista de um final, ao longo do eixo de ligação carbono-carbono, os átomos de hidrogênio ligados a cada átomo de carbono na conformação eclipsada estão diretamente opostos um ao outro. Essa conformação requer a interação repulsiva máxima entre os elétrons de seis ligações carbono-hidrogênio. Ela tem, portanto, a energia mais elevada e tem a menor estabilidade.

Representamos essa situação no gráfico, traçando a energia de uma molécula de etano em função da rotação sobre a ligação carbono-carbono. As mudanças de energia que ocorrem estão ilustradas na Fig. 4.7.

Análise conformacional do etano

No etano, a diferença na energia entre as conformações alternada e eclipsada é de 12 kJ mol^{-1}. Essa pequena barreira à rotação é chamada de **barreira torsional** da ligação simples. A não ser que a temperatura esteja extremamente baixa (−250°C), muitas moléculas de etano (a qualquer momento) irão ter energia suficiente para ultrapassar essa barreira. Algumas moléculas irão oscilar com seus átomos nas conformações alternadas ou quase alternadas. As mais energéticas, entretanto, irão girar das conformações eclipsadas para outras conformações alternadas.

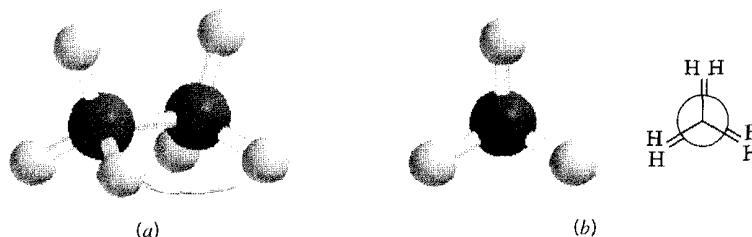



Fig. 4.6 (*a*) **A conformação eclipsada do etano.** (*b*) **A fórmula da projeção de Newman para a conformação eclipsada.**

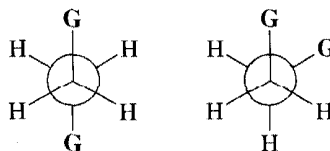
Fig. 4.7 Variações de energia potencial que acompanham a rotação dos grupos em torno da ligação carbono-carbono do etano.

J.H. van't Hoff.

A idéia de que certas conformações de moléculas são favoráveis se originou do trabalho de van't Hoff. Ele foi também o ganhador do primeiro Prêmio Nobel em Química (1901), pelo seu trabalho em cinética da química.

Qual o efeito sobre o etano? Podemos responder a esta pergunta de duas maneiras diferentes. Se formos considerar uma única molécula de etano, podemos dizer, por exemplo, que a maior parte do tempo ela estará na energia mais baixa, na conformação alternada, ou em uma conformação muito perto da alternada. Entretanto, muitas vezes a cada segundo ela irá adquirir energia suficiente, através das colisões com outras moléculas, para ultrapassar a barreira torsional e irá girar através de uma conformação eclipsada. Se formos falar em termos de um número maior de moléculas de etano (uma situação mais realista), podemos dizer que, a qualquer momento, a maioria das moléculas estará em conformações alternadas ou quase alternadas.

Análise conformacional do propano

Se consideramos os etanos substituídos, tal como o GCH_2CH_2G (onde G é um grupo ou átomo diferente de hidrogênio), as barreiras à rotação são às vezes maiores, mas mesmo assim continuarão pequenas demais para permitir o isolamento das conformações alternadas diferentes ou **confôrmeros**, mesmo a temperaturas consideravelmente abaixo da temperatura ambiente.

Estes confôrmeros não podem ser isolados exceto a temperaturas extremamente baixas.

4.9 Análise Conformacional do Butano

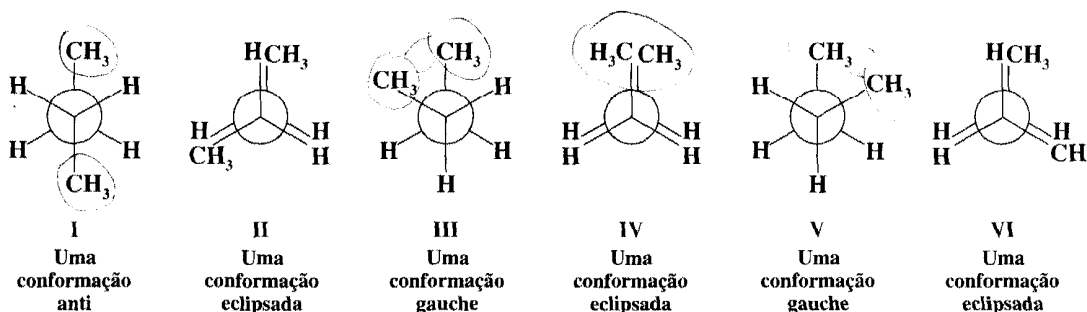
Quando tratamos *do aspecto tridimensional da estrutura molecular*, estamos envolvidos no campo de estudos chamado de **estereoquímica**. Já tivemos alguma experiência com a estereoquímica pois havíamos começado a considerar as formas das moléculas no Cap. 1. Neste capítulo, entretanto, iremos começar o nosso estudo mais sério, ao observar as *conformações* dos alcanos e cicloalcanos detalhadamente. Em muitos dos capítulos que se seguem, iremos observar algumas das conseqüências da estereoquímica nas reações que essas moléculas sofrem. No Cap. 5, iremos ver mais princípios básicos da estereoquímica, quando examinarmos as propriedades das moléculas que, devido a suas formas, diz-se que possuem "direita e esquerda" ou **quiralidade**. Vamos começar, entretanto, com uma molécula relativamente simples, o butano, e estudar suas conformações e suas energias relativas.

4.9A Análise Conformacional do Butano

O estudo de mudança de energia que ocorre em uma molécula quando os grupos giram sobre as ligações simples é chamado de *análise conformacional*. Nós vimos os resultados de tal estudo para o etano na Seção 4.8. O etano tem uma barreira ligeira (12 kJ mol^{-1}) para a rotação livre sobre a

ligação simples carbono-carbono. Essa barreira faz a energia potencial da molécula do etano se elevar ao máximo quando a rotação leva os átomos de hidrogênio a uma conformação eclipsada. Essa barreira para a rotação livre no etano é devida à **tensão torsional** de uma conformação eclipsada da molécula.

Se formos considerar a rotação sobre a ligação do C2—C3 do butano, a tensão torsional também faz parte. Porém há fatores adicionais. Para ver quais são, devemos observar as conformações importantes do butano **I-VI**.

I	II	III	IV	V	VI
Uma conformação anti	**Uma conformação eclipsada**	**Uma conformação gauche**	**Uma conformação eclipsada**	**Uma conformação gauche**	**Uma conformação eclipsada**

Você deverá construir um modelo molecular do butano e examinar suas várias conformações à medida que discutirmos suas energias potenciais relativas.

Butano

A **conformação anti (I)** não tem tensão torsional pois os grupos são alternados e os grupos metila estão distantes um do outro. Portanto, a conformação anti é a mais estável. Os grupos metila nas **conformações gauche III** e **V** estão bastante próximos um do outro, de modo que as forças de van der Waals são *repulsivas* entre elas; as nuvens de elétrons dos dois grupos estão tão próximas que se repelem umas às outras. Essa repulsão faz as conformações gauche terem energia aproximadamente 3,8 kJ mol^{-1} maior que a conformação anti.

As conformações eclipsadas (**II**, **IV** e **VI**) representam a energia máxima no diagrama de energia potencial (Fig. 4.8). As conformações eclipsadas **II** e **VI** não têm só a tensão torsional, elas também possuem repulsões adicionais de van der Waals provenientes dos grupos metila eclipsados e dos átomos de hidrogênio. A conformação eclipsada **IV** possui a maior energia de todas, pois além da tensão torsional existe grande quantidade de força repulsiva de van der Waals adicional entre os grupos metila eclipsados.

Apesar de as barreiras à rotação na molécula do butano serem maiores que aquelas de uma molécula de etano (Seção 4.8), ainda assim são pequenas demais para permitir o isolamento das conformações gauche e anti em temperaturas normais. Somente a temperaturas extremamente baixas iriam as moléculas ter energias insuficientes para ultrapassar essas barreiras.

Vimos anteriormente que as forças de van der Waals podem ser *atrativas*. Aqui, entretanto, descobrimos que elas também podem ser *repulsivas*. Se as interações de van der Waals levam à atração ou à repulsão depende da distância que separa os dois grupos. Como dois grupos apolares são trazidos cada vez mais perto um do outro, o primeiro efeito é aquele no qual a distribuição assimétrica momentânea de elétrons em um grupo induz uma polaridade oposta no outro. A indução de cargas opostas, nessas porções dos dois grupos mais

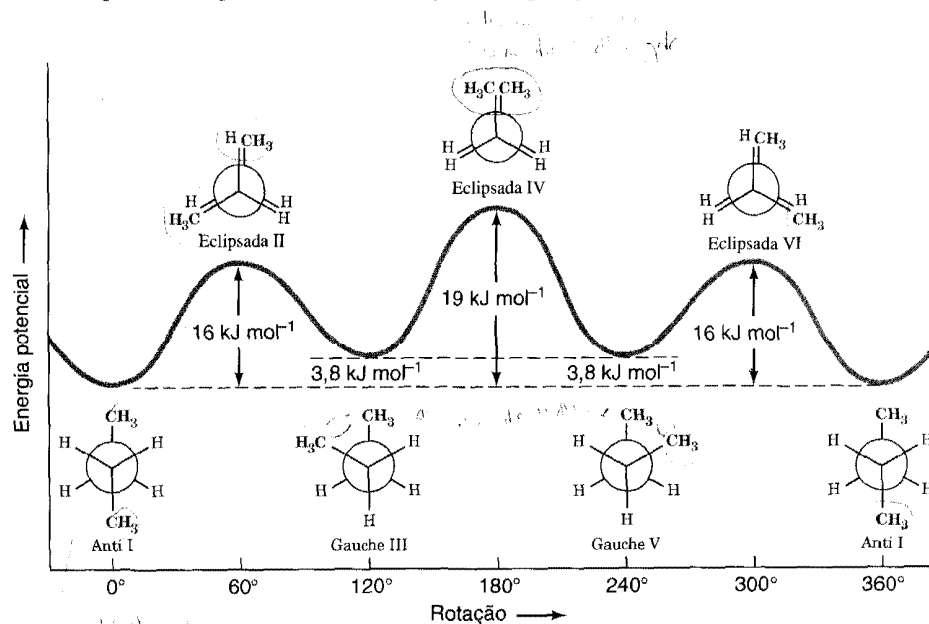



Fig. 4.8 Variações de energia que surgem das rotações em torno da ligação C2—C3 do butano.

próximos, leva à atração entre eles. Essa atração aumenta até um máximo, à medida que a distância internuclear dos dois grupos diminui. A distância internuclear na qual a *força atrativa está no ponto máximo é igual* à soma dos chamados *raios de van der Waals* dos dois grupos. O raio de van der Waals de um grupo é, na verdade, a medida de seu tamanho. Se os dois grupos forem colocados ainda mais próximos — mais próximos que a soma de seus raios de van der Waals —, a interação entre eles se torna repulsiva. Suas nuvens de elétrons começam a penetrar-se mutuamente, e fortes interações elétron-elétron começam a ocorrer.

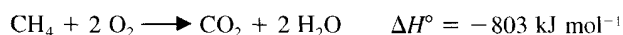
Problema 4.10 ➤ Desenhe uma curva similar àquela da Fig. 4.8, mostrando em termos gerais as variações de energia que resultam da rotação sobre a ligação C2—C3 no 2-metilbutano. Não se preocupe com o valor numérico real das variações de energia, mas você deverá identificar todos os máximos e os mínimos com as conformações apropriadas.

4.10 Estabilidades Relativas dos Cicloalcanos: Tensão de Anel

Nem todos os cicloalcanos possuem a mesma estabilidade relativa. Dados dos calores de combustão (Seção 4.10A) mostram *que o cicloexano é o cicloalcano mais estável e o ciclopropano e o* ciclobutano são muito menos estáveis. A estabilidade relativa do ciclopropano e do ciclobutano é conseqüência direta de suas estruturas cíclicas e, por essa razão, se diz que suas moléculas possuem **tensão de anel**. Para ver como isso pode ser demonstrado experimentalmente, precisamos examinar os calores de combustão relativos dos cicloalcanos.

4.10A Calores de Combustão

O **calor de combustão** de um composto é a variação de *entalpia na oxidação completa do composto.* Para a oxidação completa de um hidrocarboneto, isso significa convertê-lo em dióxido de carbono e água. Isto pode ser realizado experimentalmente, e a quantidade de calor envolvida pode ser medida com exatidão em um aparelho chamado de calorímetro. Para o metano, por exemplo, o calor de combustão é -803 kJ mol^{-1}.

$$CH_4 + 2\,O_2 \longrightarrow CO_2 + 2\,H_2O \qquad \Delta H° = -803 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Para os hidrocarbonetos isoméricos, a combustão completa de 1 mol de cada irá exigir a mesma quantidade de oxigênio e irá produzir o mesmo número de moles do dióxido de carbono e água. Podemos, portanto, usar calores de combustão para medir as estabilidades relativas dos isômeros.

Considere, como um exemplo, a combustão do butano e do isobutano:

$$\underset{(C_4H_{10})}{CH_3CH_2CH_2CH_3} + 6\tfrac{1}{2}\,O_2 \longrightarrow 4\,CO_2 + 5\,H_2O \qquad \Delta H° = -2877 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\underset{(C_4H_{10})}{CH_3\underset{|}{C}HCH_3 \atop \quad CH_3} + 6\tfrac{1}{2}\,O_2 \longrightarrow 4\,CO_2 + 5\,H_2O \qquad \Delta H° = -2868 \text{ kJ mol}^{-1}$$

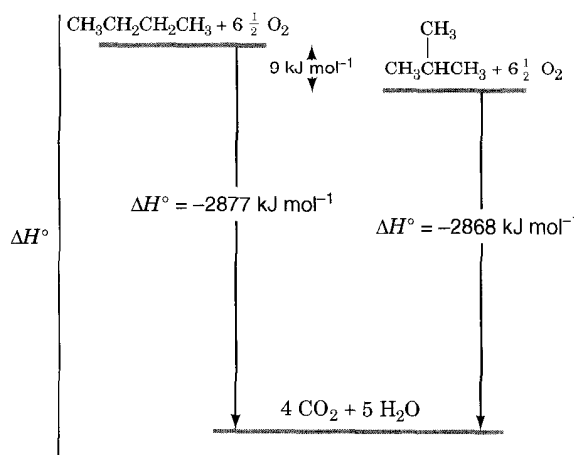
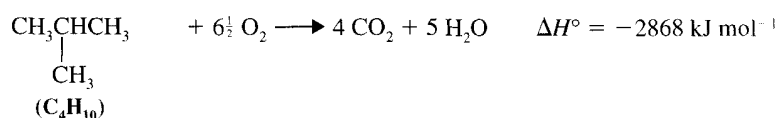
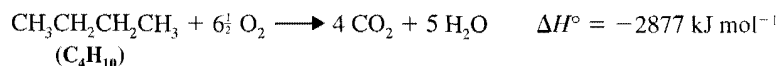
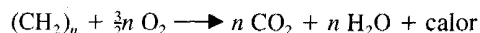



Fig. 4.9 Calores de combustão mostram que o isobutano é mais estável do que o butano, por 9 kJ mol^{-1}.

Como o butano libera mais calor na combustão do que o isobutano, deve conter relativamente mais energia potencial. O isobutano, portanto, deve ser *mais estável*. A Fig. 4.9 ilustra essa comparação.

4.10B Calores de Combustão dos Cicloalcanos

Os cicloalcanos constituem uma *série homóloga*; cada membro da série é diferente daquele que o precede imediatamente, pela adição de um número constante de um grupo $—CH_2—$. Assim, a equação geral para a combustão de um cicloalcano pode ser formulada como segue:

$$(CH_2)_n + \tfrac{3}{2}n\ O_2 \longrightarrow n\ CO_2 + n\ H_2O + \text{calor}$$

Como os cicloalcanos não são isômeros, seus calores de combustão não podem ser comparados diretamente. Contudo, podemos calcular a quantidade de calor envolvida *por grupo CH_2*. Nessa base, as estabilidades dos cicloalcanos se tornam diretamente comparáveis. Os resultados de tal investigação são dados na Tabela 4.6.

Várias observações surgem da análise desses resultados.

1. O cicloexano tem o menor calor de combustão por grupo CH_2 (658,7 kJ mol^{-1}). Esse valor não é diferente do dos alcanos não-ramificados, que, por não terem anel, não podem ter tensão de anel. Podemos assumir, portanto, que o cicloexano não tem tensão de anel e que isso pode servir de padrão para a comparação com os outros cicloalcanos. Podemos calcular a tensão de anel para os outros cicloalcanos (Tabela 4.6) multiplicando 658,7 kJ mol^{-1} por n e depois subtraindo o resultado do calor de combustão de um cicloalcano.
2. A combustão do ciclopropano envolve a maior quantidade de calor por grupo CH_2. Portanto, as moléculas do ciclopropano devem ter a maior tensão de anel (115 kJ mol^{-1}, Tabela 4.6). Como na combustão as moléculas do ciclopropano envolvem a maior quantidade de energia de calor por grupo CH_2, elas devem conter a maior quantidade de energia potencial por grupo CH_2. Portanto, o que chamamos de tensão de anel é a forma de energia potencial que a molécula cíclica contém. Quanto maior tensão de anel a molécula possuir, maior será sua energia potencial e menor sua estabilidade, se comparada com seus anéis homólogos.
3. A combustão do ciclobutano envolve a segunda maior quantidade de calor por grupo CH_2 e o ciclobutano terá, portanto, a segunda maior quantidade de tensão de anel (109 kJ mol^{-1}).
4. Enquanto outros cicloalcanos possuem tensão de anel em graus variáveis, os valores relativos não são grandes. O ciclopentano e o cicloeptano possuem aproximadamente a mesma modesta quantidade de tensão de anel. Anéis de 8, 9 e 10 membros possuem quantidades de tensão de anel um pouco maiores e, depois, essas quantidades tendem a cair. Um anel de 15 membros tem apenas uma quantidade muito ligeira de tensão de anel.

4.11 Origem da Tensão de Anel no Ciclopropano e no Ciclobutano: Tensão Angular e Tensão Torsional

Os átomos de carbono dos alcanos são hibridizados em sp^3. O ângulo de ligação tetraédrica normal de um átomo hibridizado em sp^3 é de 109,5°. No ciclopropano (uma molécula com a forma de

Tabela 4.6 Calores de Combustão e Tensão de Anel dos Cicloalcanos

Cicloalcano $(CH_2)_n$	n	Calor de Combustão (kJ mol^{-1})	Calor de Combustão por Grupo CH_2 (kJ mol^{-1})	Tensão de Anel (kJ mol^{-1})
Ciclopropano	3	2091	697,0	115
Ciclobutano	4	2744	686,0	109
Ciclopentano	5	3320	664,0	27
Cicloexano	6	3952	658,7	0
Cicloeptano	7	4637	662,4	27
Cicloctano	8	5310	663,8	42
Ciclononano	9	5981	664,6	54
Ciclodecano	10	6636	663,6	50
Ciclopentadecano	15	9885	659,0	6
Alcano não-ramificado			658,6	—

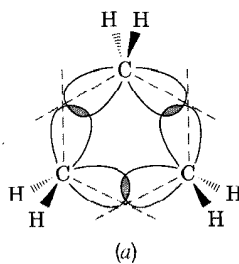
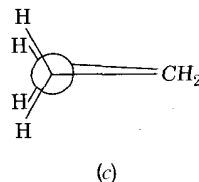
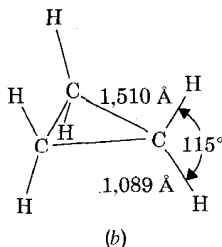
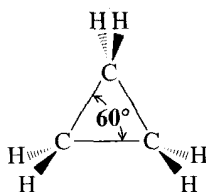



Fig. 4.10 (*a*) **A sobreposição orbital nas ligações carbono-carbono do ciclopropano não pode ocorrer de forma perfeita, ponta a ponta. Isso resulta em ligações "torcidas", mais fracas e em tensão angular. (*b*) As distâncias das ligações e os ângulos no ciclopropano. (*c*) Uma fórmula da projeção de Newman vista ao longo de uma ligação carbono-carbono mostra os hidrogênios eclipsados. (Olhando ao longo de qualquer uma das outras duas ligações, o quadro seria o mesmo.)**

um triângulo regular) os ângulos internos devem ter 60° e portanto eles devem afastar-se desse valor ideal por uma diferença muito grande, 49,5°.

Essa compressão do ângulo de ligação interno é o motivo por que os químicos o chamam de **tensão angular**. A tensão angular existe em um anel de ciclopropano pois os orbitais sp^3 dos átomos de carbono não podem se sobrepor tão eficazmente (Fig. 4.10*a*) como nos alcanos (onde uma perfeita sobreposição é possível). As ligações carbono-carbono dos ciclopropanos são sempre descritas como sendo "torcidas". Uma sobreposição de orbital é menos eficaz. (Os orbitais usados para essas ligações não são puramente sp^3, eles contêm mais caráter p.) As ligações carbono-carbono dos ciclopropanos são mais fracas, e, como resultado, a molécula possui maior energia potencial.

Embora a tensão angular seja responsável, em grande parte, pela tensão de anel no ciclopropano, ela não é inteiramente responsável. Como o anel é (por necessidade) planar, os átomos de hidrogênio do anel são todos *eclipsados* (Fig. 4.10*b*, *c*), e a molécula também possui tensão torsional.

O ciclobutano também possui uma tensão angular considerável. Os ângulos internos são de 88° — um afastamento de mais de 21° do ângulo de ligação tetraédrica normal. O anel no ciclobutano não é planar mas é um pouco "dobrado" (Fig. 4.11*a*). Se os anéis do ciclobutano fossem planares, a tensão angular seria um pouco menor (os ângulos internos teriam 90° em vez de 88°), mas a tensão torsional seria consideravelmente maior pois todos os oito átomos de hidrogênio seriam eclipsados. Dobrar ou torcer o anel do ciclobutano ligeiramente alivia sua tensão torsional, mesmo com o pequeno aumento em sua tensão angular.

4.11A O Ciclopentano

Os ângulos internos de um pentágono regular são de 108°, um valor muito próximo aos ângulos de ligação tetraédrica normal de 109,5°. Portanto, se as moléculas do ciclopentano fossem planares,

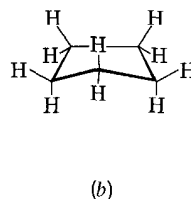
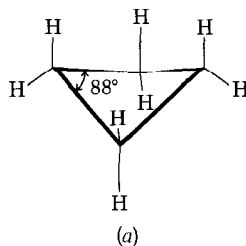



Fig. 4.11 (*a*) **A conformação "dobrada" ou "torcida" do ciclobutano. (*b*) A forma "torcida" ou em "envelope" do ciclopentano. Nesta estrutura, a parte dianteira do átomo de carbono é deslocada para cima. Na realidade, a molécula é flexível e muda de conformação constantemente.**

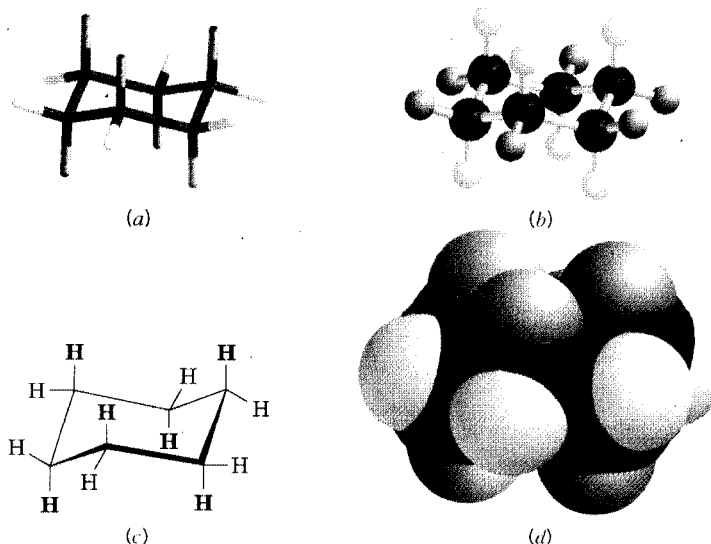



Fig. 4.12 Representações da conformação em cadeira do cicloexano: (*a*) apenas o esqueleto do carbono; (*b*) os átomos de carbono e hidrogênio; (*c*) desenho em traço; (*d*) modelo de espaço preenchido do cicloexano. Observe que há dois tipos de substituintes de hidrogênio — aqueles que se projetam claramente para cima ou para baixo e aqueles que ficam em torno do perímetro do anel, com orientações para cima ou para baixo mais sutis. Iremos discutir mais este assunto na Seção 4.13.

O uso do modelo molecular será de ajuda incomensurável para a compreensão da análise conformacional e das discussões subseqüentes a seu respeito. Sugerimos que ao ler as Seções 4.12 e 4.14 tenha estes modelos sempre junto.

elas teriam tensão angular muito pequena. A planaridade, contudo, iria introduzir considerável tensão torsional, pois todos os 10 átomos de hidrogênio seriam eclipsados. Conseqüentemente, assim como os ciclobutanos, os ciclopentanos assumem uma conformação ligeiramente distorcida, na qual um ou dois átomos do anel estão fora do plano dos outros (Fig. 4.11*b*). Isso alivia um pouco a tensão torsional. Uma ligeira torção das ligações carbono-carbono pode ocorrer com uma pequena variação na energia e fazer os átomos fora do plano se moverem para dentro do plano e fazer outros se moverem para fora. A molécula, portanto, é flexível e se move rapidamente de uma conformação para outra. Com pequena tensão torsional e tensão angular, o ciclopentano é quase tão estável quanto o cicloexano.

4.12 Conformações do Cicloexano

Há evidência considerável que a conformação mais estável do anel cicloexano é a conformação em "cadeira", ilustrada na Fig. 4.12. Nessa estrutura não-planar, todos os ângulos de ligação carbono-carbono são de 109,5° e não possuem portanto tensão angular. A conformação em cadeira é também livre de tensão torsional. Quando vista ao longo de qualquer ligação carbono-carbono (olhando a estrutura da ponta, Fig. 4.13), os átomos são sempre vistos como perfeitamente alternados. Além do mais, os átomos de hidrogênio nos cantos opostos do anel cicloexano são separados ao máximo.

Conformação em cadeira do cicloexano

Pelas rotações parciais sobre as ligações simples carbono-carbono do anel, a conformação em cadeira pode assumir outra forma chamada de conformação em "bote" (Fig. 4.14). A conformação em bote se parece com a conformação de cadeira, pois também é livre da torção angular. *A conformação em bote, contudo, não está livre da tensão torsional.* Quando um modelo da conformação em bote é visto ao longo dos eixos de ligação carbono-carbono por qualquer um dos lados (Fig. 4.15*a*), os hidrogênios substituintes naqueles átomos de carbono serão eclipsados. Adicionalmente, dois dos átomos de hidrogênio em C1 e C4 estão próximos o bastante para causar a repulsão de van der Waals (Fig. 4.15*b*). Este último efeito foi chamado de interação "do mastro" da conforma-

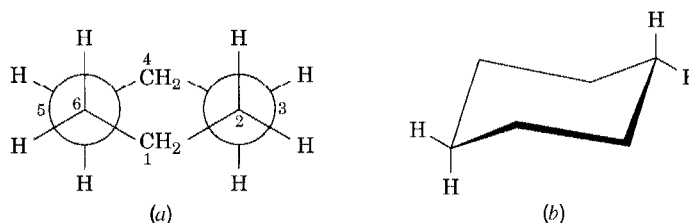



Fig. 4.13 (*a*) Uma projeção de Newman da conformação em cadeira do cicloexano. (Comparações com o modelo molecular real irão tornar esta formulação mais clara e irão mostrar que arranjos alternados similares são vistos quando outras ligações carbono-carbono são escolhidas para serem observadas.) (*b*) Ilustração da grande separação entre os átomos de hidrogênio nos cantos opostos do anel (identificados por C1 e C4), quando o anel está na conformação em cadeira.

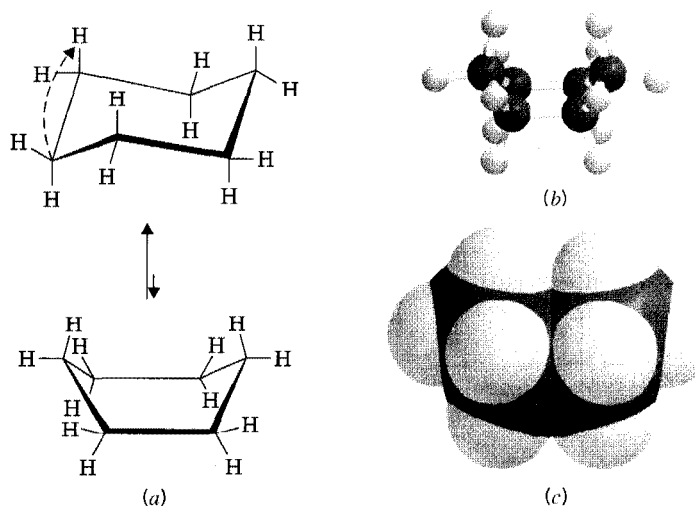



Fig. 4.14 (*a*) **A conformação em bote do cicloexano é formada pela "oscilação" de um lado da forma em cadeira para cima (ou para baixo). Esta oscilação requer apenas rotações em torno de ligações carbono-carbono simples. (*b*) O modelo de bola e vareta da conformação em bote. (*c*) Um modelo com espaço preenchido.**

Você poderá verificar melhor as diferenças entre as formas de cadeira e bote do cicloexano se construir e manipular os modelos moleculares de cada um deles.

ção em bote. As tensões torsionais e as interações do mastro fazem com que a conformação em bote tenha energia consideravelmente mais elevada do que a conformação em cadeira.

Apesar de ser mais estável, a conformação em cadeira é muito mais rígida que a conformação em bote. A conformação em bote é bastante flexível. Ao se flexionar em uma nova forma — a conformação torcida (Fig. 4.16) — a conformação em bote pode aliviar um pouco sua tensão torsional e, ao mesmo tempo, reduzir as interações do mastro. Assim, a conformação torcida possui uma energia mais baixa que a da conformação em bote. *A estabilidade adquirida pela flexão não é suficiente para provocar que uma conformação torcida do cicloexano se torne mais estável do que a conformação em cadeira.* Estima-se que a conformação em cadeira tenha menor energia do que a conformação torcida, aproximadamente 21 kJ mol^{-1}.

Interconversão das conformações dos cicloexanos

As barreiras de energia entre as conformações em cadeira, bote e torcida do cicloexano são bastante baixas (Fig. 4.17) para tornar a separação das conformações impossível à temperatura ambiente. À temperatura ambiente, a energia térmica das moléculas é grande o bastante para causar aproximadamente 1 milhão de interconversões a cada segundo e, ***em virtude da maior estabilidade da conformação em cadeira, mais de 99% das moléculas estão, em um instante qualquer, na conformação em cadeira***.

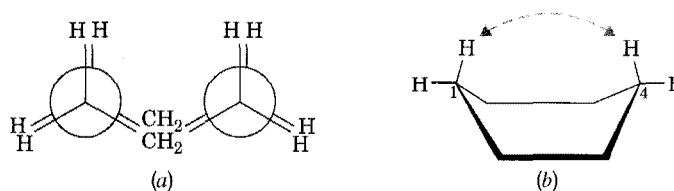



Fig. 4.15 (*a*) **Ilustração da conformação eclipsada da conformação em bote do cicloexano. (*b*) Interação do mastro dos átomos de hidrogênio em C1 e C4 da conformação em bote.**

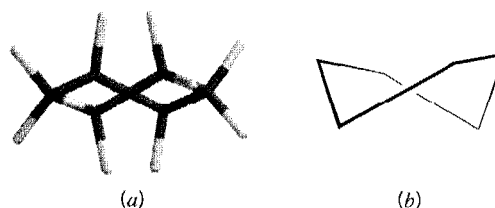
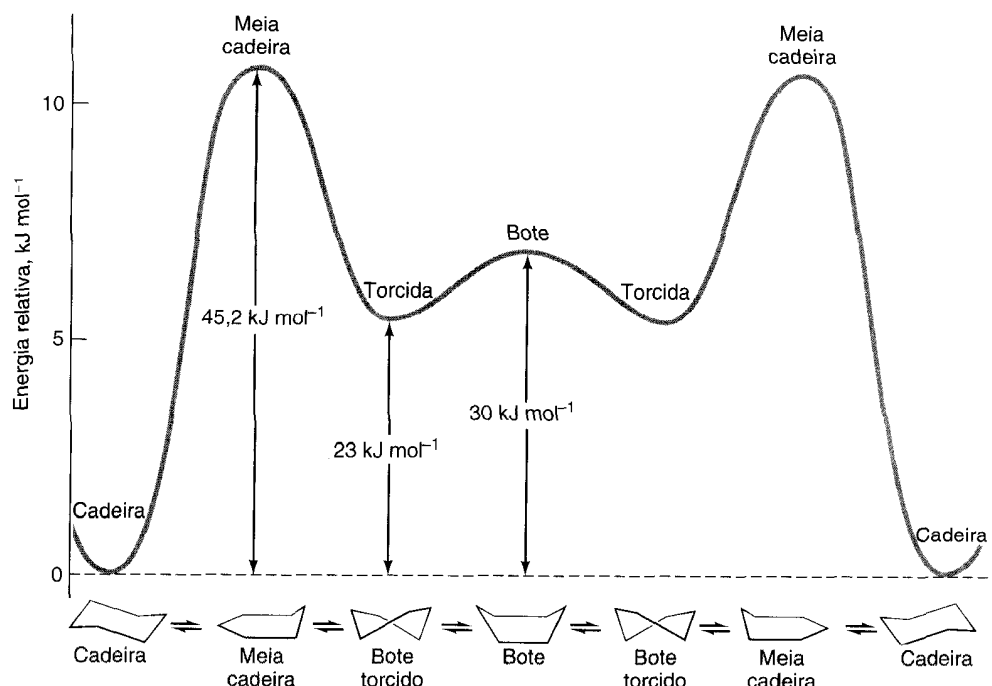



Fig. 4.16 (*a*) **Esqueleto do carbono e (*b*) desenho em linha da ligação da conformação torcida do cicloexano.**

Fig. 4.17 Energias relativas das várias conformações do cicloexano. As posições de energia máxima são conformações chamadas de conformações em meia cadeira, na qual os átomos de carbono de uma extremidade do anel se tornam coplanares.

Derek Barton.

Odd Hassel.

Derek H. R. Barton (1918-1998, anteriormente Professor Emérito de Química na Universidade do Texas A&M) e Odd Hassel (1897-1981, anteriormente Titular de Físico-Química da Universidade de Oslo) dividiram o Prêmio Nobel em 1969 "pelo desenvolvimento e aplicação de princípios da conformação na química". Seu trabalho levou ao entendimento fundamental não só das conformações dos anéis dos cicloexanos, mas também das estruturas dos esteróides (Seção 23.4) e outros compostos que contêm anéis do cicloexano.

4.12A As Conformações dos Cicloalcanos Superiores

O cicloeptano, cicloctano e o ciclononano e outros cicloalcanos superiores também existem nas conformações não-planares. As pequenas instabilidades desses cicloalcanos superiores (Tabela 4.6), parecem ser causadas, principalmente, pela tensão torsional, e as repulsões de van der Waals entre os átomos de hidrogênio através dos anéis são chamadas de *tensão transanular*. As conformações não-planares desses anéis, contudo, são essencialmente livres dessa tensão angular.

Estudos cristalográficos de raios X do ciclodecano revelam que a conformação mais estável possui ângulos de ligação carbono-carbono-carbono de 117°. Isso indica a existência de uma pequena tensão angular. Os ângulos de ligação abertos aparentemente permitem às moléculas se expandirem e, dessa maneira, minimizarem as repulsões desfavoráveis entre os átomos de hidrogênio através do anel.

Há muito pouco espaço livre no centro de um cicloalcano, a menos que o anel seja bastante grande. Os cálculos indicam que o cicloctadecano, por exemplo, é o menor anel através do qual pode passar uma cadeia —$CH_2CH_2CH_2$—. Contudo, moléculas que possuem grandes anéis ligados pelas cadeias e que possuem grandes anéis entrelaçados como elos em uma cadeia já foram sintetizadas. Elas são denominadas de **catenanos**.

Um catenano
($n \geq 18$)

Em 1994, J. F. Stoddart e seus colaboradores, naquela ocasião trabalhando na Universidade de Birmingham (Inglaterra), conseguiram uma síntese extraordinária de um catenano contendo uma seqüência linear de cinco anéis entrelaçados. Como esses anéis se entrelaçavam da mesma maneira que os do símbolo olímpico, foram chamados de composto **olimpiadano**.

4.13 Cicloexanos Substituídos: Átomos de Hidrogênio Axial e Equatorial

O anel de seis membros *é o anel mais comum encontrado entre as moléculas orgânicas da natureza*. Por essa razão, iremos dar-lhe uma atenção especial. Já havíamos visto que a conformação em cadeira do cicloexano é a mais estável e que é a conformação predominante das moléculas em uma amostra de cicloexanos. Com isso em mente, estamos prontos para assumir uma análise limitada de conformações de cicloexanos substituídos.

Fig. 4.18 A conformação em cadeira do cicloexano. Os átomos de hidrogênio axiais são mostrados em negrito.

Se observarmos a conformação em cadeira do cicloexano cuidadosamente (Fig. 4.18), iremos ver que existem apenas dois tipos diferentes de átomos de hidrogênio. Um átomo de hidrogênio ligado a cada um dos seis átomos de carbono fica perto do perímetro do anel dos átomos de carbono. Esses átomos de hidrogênio, por analogia com o equador da Terra, são chamados de átomos de hidrogênio **equatoriais**. Os demais seis átomos de hidrogênio, um em cada carbono, são orientados em uma direção que é geralmente perpendicular ao plano médio do anel. Esses átomos de hidrogênio, novamente pela analogia com a Terra, são chamados de átomos de hidrogênio **axiais**. Existem três átomos de hidrogênio axial em cada face do anel do cicloexano, e sua orientação (para cima e para baixo) se alterna de um átomo de carbono para o seguinte.

Vimos na Seção 4.12 (e Fig. 4.17) que à temperatura ambiente o anel cicloexano oscila rapidamente entre duas conformações em cadeira *equivalentes*. O importante a ser observado agora é que ***quando o anel oscila, todas as ligações que eram axiais se tornam equatoriais e vice-versa***:

A pergunta a ser feita a seguir é: Qual é a conformação mais estável de um derivado do cicloexano *no qual um átomo de hidrogênio tenha sido substituído por um substituinte de alquila*? Isto é, qual é a conformação mais estável de um cicloexano monossubstituído? Podemos responder a esta pergunta usando o metilcicloexano como exemplo.

O metilcicloexano possui duas conformações em cadeira possíveis (Fig. 4.20), e elas são interconversíveis através de rotações parciais que constituem uma oscilação do anel. Em uma conformação (Fig. 4.20*a*) o grupo metila ocupa uma posição *axial*, e na outra ocupa uma posição *equatorial*. Estudos indicam que a conformação com o grupo metila equatorial é mais estável do que a confor-

Você deverá aprender agora a desenhar as importantes conformações em cadeira. Observe (Fig. 4.19*a*) os conjuntos de linhas que definem o relacionamento paralelo entre as ligações equatoriais e as ligações específicas do anel. Observe, também (Fig. 4.19*b*), que quando desenhadas dessa maneira, as ligações axiais são todas verticais e quando o vértice do anel aponta para cima, a ligação axial está para cima; quando o vértice é para baixo, a ligação axial está para baixo. Compare os seus desenhos das conformações em cadeira com os modelos reais.

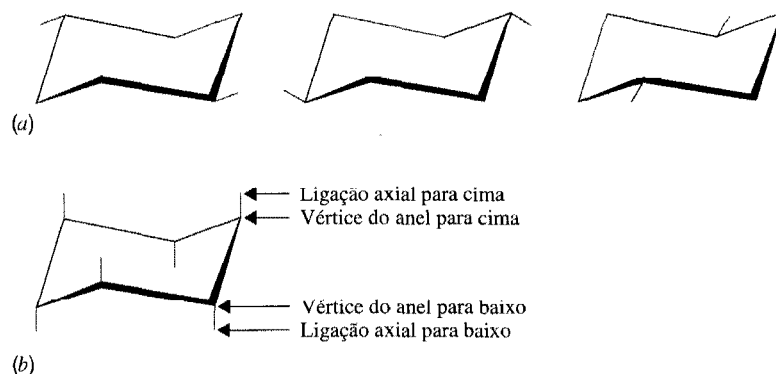



Fig. 4.19 (*a*) Conjuntos de linhas paralelas que constituem o anel e as ligações C—H equatoriais da conformação em cadeira. (*b*) As ligações axiais são todas verticais. Quando o vértice do anel aponta para cima, a ligação axial está para cima e vice-versa.

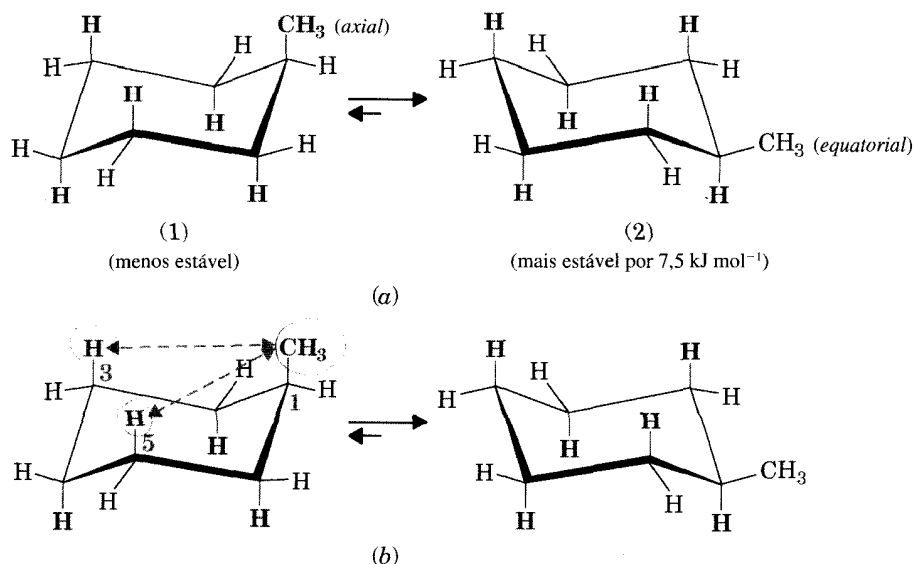



Fig. 4.20 (*a*) **As conformações do metilcicloexano com o grupo metila axial (1) e equatorial (2).** (*b*) **As interações 1,3-diaxiais entre os dois átomos de hidrogênio axiais e o grupo metila axial na conformação axial do metilcicloexano são mostrados com setas tracejadas. Há menos aglomeração na conformação equatorial.**

mação com o grupo metila axial cerca de 7,6 kJ mol^{-1}. Assim, em uma mistura de equilíbrio predomina a posição equatorial na conformação com o grupo metila. Os cálculos mostram que essa conformação constitui cerca de 95% da mistura em equilíbrio (Tabela 4.7).

Pode-se entender a maior estabilidade do metilcicloexano com um grupo metila equatorial através de uma inspeção das duas formas mostradas nas Figs. 4.20*a*, *b*.

Estudos realizados com modelos em escala das duas conformações mostram que, quando o grupo metila for axial, ele estará tão próximo aos dois átomos de hidrogênio axiais do mesmo lado da molécula (ligado aos átomos C3 e C5) que as forças de van der Waals entre eles são repulsivas. Como esse tipo de tensão estérica surge por uma interação entre grupos axiais sobre os átomos ligados ao carbono 1 e 3 (ou 5) é chamada de **interação 1,3-diaxial**. Estudos similares com outros substituintes indicam que, ***em geral, há menos interação repulsiva quando os grupos são equatoriais em vez de axiais***.

A tensão causada pela interação 1,3-diaxial no metilcicloexano é a mesma que a tensão causada pela proximidade dos átomos de hidrogênio dos grupos metila na forma gauche do butano (Seção 4.9A). Lembre-se que a interação no butano *gauche* (chamada, por conveniência, uma *interação gauche*) faz com que o butano *gauche* seja menos estável do que o butano *anti* em 3,8 kJ mol^{-1}. As projeções de Newman a seguir ajudam

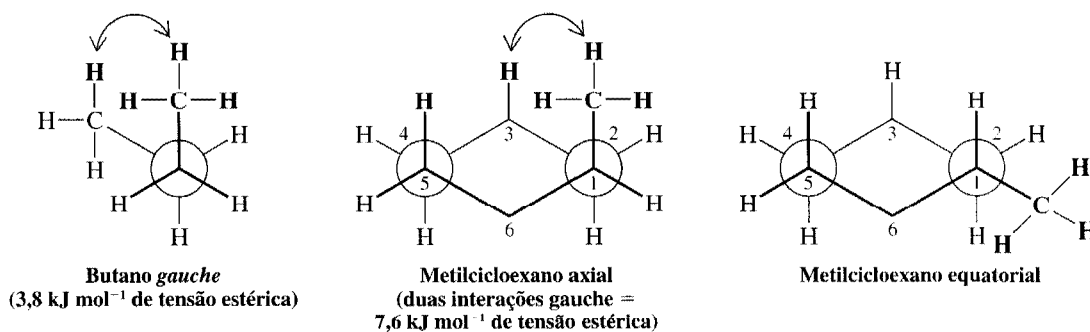
Tabela 4.7 Relação entre as Variações de Energia Livre e Percentuais de Isômeros para Isômeros em Equilíbrio a 25°C

Variação de Energia Livre, $\Delta G°$ (kJ mol^{-1})	Isômero Mais Estável (%)	Isômero Menos Estável (%)
0	50	50
1,7	67	33
2,7	75	25
3,4	80	20
4,0	83	17
5,9	91	9
7,5	95	5
11	99	1
17	99,9	0,1
23	99,99	0,01

a perceber que as duas interações estéricas são iguais. Na segunda projeção vemos o metilcicloexano axial ao longo da ligação C1—C2, e observamos que o que chamamos de interação 1,3-diaxial é simplesmente a interação gauche entre os átomos de hidrogênio do grupo metila e o átomo de hidrogênio ligado ao C3.

Butano *gauche*
(3,8 kJ mol^{-1} de tensão estérica)

Metilcicloexano axial
(duas interações gauche = 7,6 kJ mol^{-1} de tensão estérica)

Metilcicloexano equatorial

Observar o metilcicloexano ao longo da ligação C1—C6 (faça isso com um modelo) mostra que ele possui uma segunda interação gauche idêntica entre os átomos de hidrogênio do grupo metila e o átomo de hidrogênio em C5. O grupo metila do metilcicloexano axial possui, portanto, duas interações gauche, e, conseqüentemente, tem uma tensão de 7,6 kJ mol^{-1}. O grupo metila do metilcicloexano equatorial não possui interações gauche pois é um anti em relação a C3 e C5.

Problema 4.11 ➤ Mostrar através de cálculo (usando a fórmula $\Delta G° = -2{,}303\ RT \log k_{eq}$), que uma diferença de 7,6 kJ mol^{-1} de energia livre entre as formas axial e equatorial do metilcicloexano a 25°C (com a forma equatorial sendo mais estável), corresponde a uma mistura em equilíbrio na qual a concentração da forma equatorial é de aproximadamente 95%.

Nos derivados dos cicloexanos com substituintes alquila maiores, a tensão causada pelas interações 1,3-diaxial é ainda mais pronunciada. Estima-se que a conformação do *terc*-butilcicloexano, com o grupo *terc-butila* equatorial, seja 21 kJ mol^{-1} mais estável do que a forma axial (Fig. 4.21). Essa grande diferença de energia entre as duas conformações significa que, à temperatura ambiente, 99,99% das moléculas do *terc*-butilcicloexano possuem um grupo *terc*-butila na posição equatorial. (Contudo, a molécula não está "trancada" conformacionalmente, ela continua oscilando de uma conformação em cadeira para outra.)

4.14 Cicloalcanos Dissubstituídos: Isomerismo Cis-Trans

A presença de dois substituintes sobre o anel de uma molécula de qualquer cicloalcano permite a possibilidade de **isomerismo cis-trans**. Podemos verificar isso mais facilmente se começarmos examinando os derivados do ciclopentano, pois o anel do ciclopentano é essencialmente planar. (Em algum momento, o anel do ciclopentano é, naturalmente, um pouco torcido, mas sabemos que as várias conformações torcidas são rapidamente interconvertidas. Durante um período de tempo, a conformação média do anel ciclopentano é planar.) Como a representação planar é muito mais conveniente para uma apresentação inicial do isomerismo cis-trans nos cicloalcanos, passaremos a usá-la.

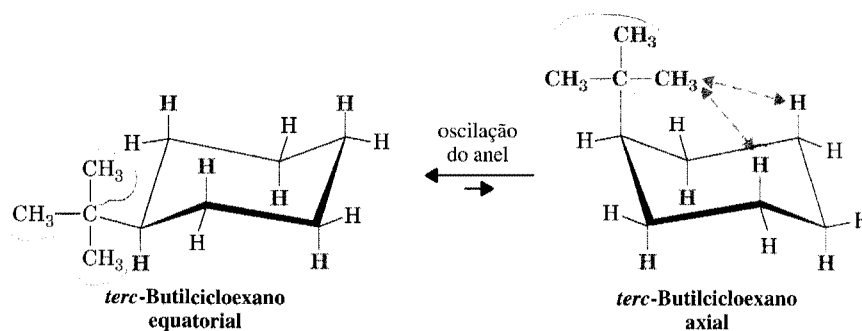



Fig. 4.21 **As interações diaxiais com o grande grupo axial *terc*-butila fazem com que a conformação com o grupo *terc*-butila equatorial seja predominante na proporção de 99,99%.**

cis-1,2-Dimetilciclopentano
pe 99,5°C

trans-1,2-Dimetilciclopentano
pe 91,9°C

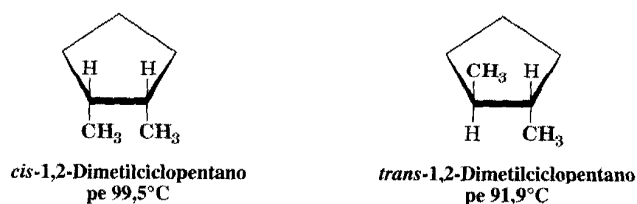



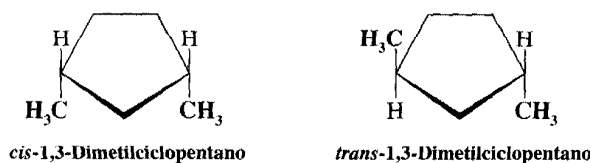
Fig. 4.22 *cis*- e *trans*-1,2-Dimetilciclopentanos.

Vamos considerar o 1,2-dimetilciclopentano como exemplo. Podemos escrever as estruturas mostradas na Fig. 4.22. Na primeira estrutura, os grupos metila estão do mesmo lado do anel, isto é, são cis. Na segunda estrutura são trans, pois os grupos metila estão em lados opostos do anel.

O *cis*- e *trans*-1,2-dimetilciclopentanos são estereoisômeros: diferem um do outro somente na disposição dos átomos no espaço. As duas formas não podem ser interconvertidas sem quebrar as ligações carbono-carbono. Como resultado, as formas cis e trans podem ser separadas, colocadas em frascos distintos e guardadas indefinidamente.

Os 1,3-dimetilciclopentanos também mostram isomerismo cis-trans:

cis-1,3-Dimetilciclopentano

trans-1,3-Dimetilciclopentano

As propriedades físicas dos isômeros cis-trans são diferentes, elas possuem pontos de fusão, pontos de ebulição, e assim por diante, diferentes. A Tabela 4.8 lista essas constantes físicas dos dimetilcicloexanos.

Problema 4.12 ➤ Escreva estruturas para os isômeros cis e trans de (a) 1,2-diclorociclopropano e (b) 1,3-dibromociclobutano.

Evidentemente o anel do cicloexano não é planar. Um "tempo médio" de interconversão das várias conformações em cadeira, contudo, seria planar, e, da mesma forma como com o ciclopentano, esta representação planar é conveniente para introduzir o tópico do isomerismo cis-trans dos derivados do cicloexano. A seguir, as representações planas dos isômeros 1,2-, 1,3- e 1,4-dimetilcicloexano:

cis-1,2-Dimetilcicloexano

trans-1,2-Dimetilcicloexano

cis-1,3-Dimetilcicloexano

trans-1,3-Dimetilcicloexano

cis-1,4-Dimetilcicloexano

trans-1,4-Dimetilcicloexano

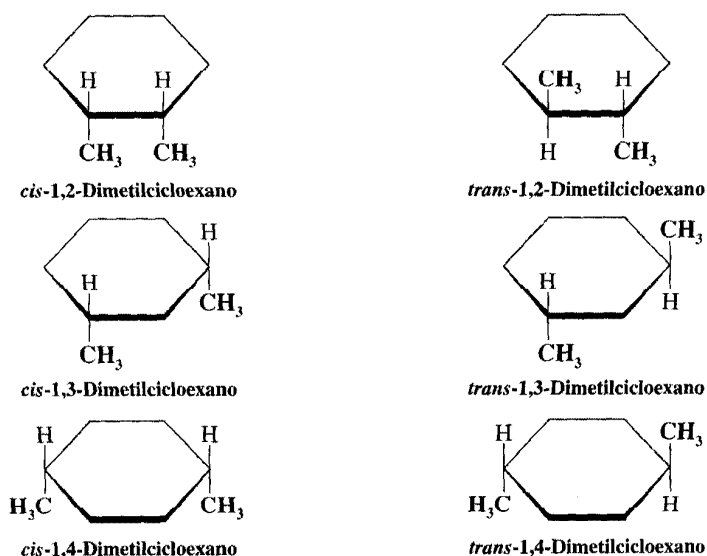



Tabela 4.8 Constantes Físicas dos Derivados Dissubstituídos Cis- e Trans- do Cicloexano

Substituintes	Isômero	pf (°C)	pe (°C)[a]
1,2-Dimetil-	cis	−50,1	130,04[760]
1,2-Dimetil-	trans	−89,4	123,7[760]
1,3-Dimetil-	cis	−75,6	120,1[760]
1,3-Dimetil-	trans	−90,1	123,5[760]
1,2-Dicloro-	cis	−6	93,5[22]
1,2 Dicloro-	trans	−7	74,7[16]

[a] A pressão (em unidades torr) na qual os pontos de ebulição foram medidos é dada nos números sobrescritos.

4.14A Isomerismo Cis-Trans e Estruturas Conformacionais

Se considerarmos as conformações *reais* desses isômeros, as estruturas serão um pouco mais complexas. Começando com o *trans*-1,4-dimetilcicloexano, pois é o mais fácil de ser visualizado, iremos encontrar duas conformações em cadeira possíveis (Fig. 4.23). Em uma conformação, ambos os grupos metila são axiais; na outra, ambos são equatoriais. A conformação diequatorial é, como seria de se esperar, a conformação mais estável, e representa a estrutura de pelo menos 99% das moléculas no ponto de equilíbrio.

É fácil verificar que a forma diaxial do *trans*-1,4-dimetilcicloexano é um isômero trans, os dois grupos metil estão claramente em lados opostos do anel. Contudo, o relacionamento trans dos grupos metila na forma diequatorial não é tão óbvio. O relacionamento dos grupos metila trans se torna mais visível se pudermos imaginar a molécula "achatada", virando um lado para cima e outro para baixo.

Uma segunda maneira *geral* para reconhecer um cicloexano trans-dissubstituído é observar que um grupo é preso pela ligação *de cima* (de dois de seus carbonos) e o outro pela ligação *de baixo*.

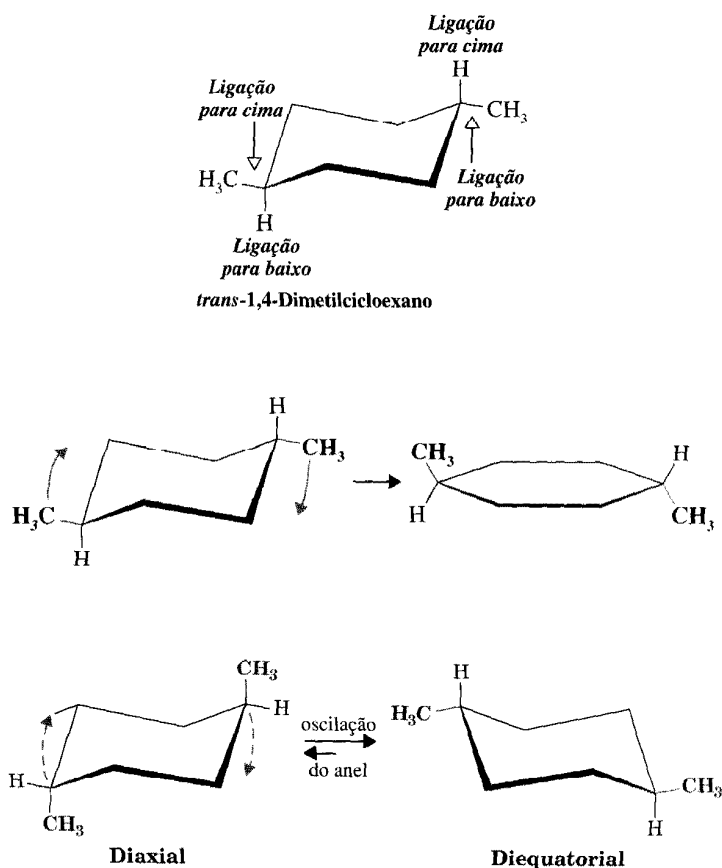



Fig. 4.23 As duas conformações em cadeira do *trans*-1,4-dimetilcicloexano. (Nota: Todas as outras ligações C—H foram omitidas para fins de clareza.)

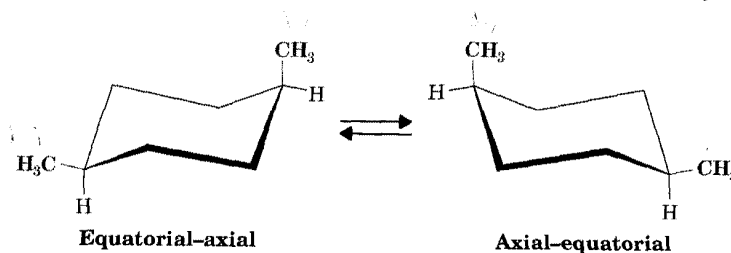
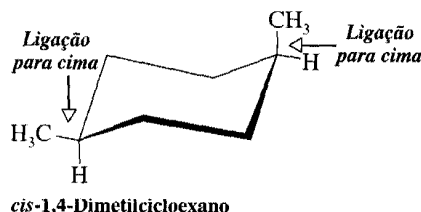
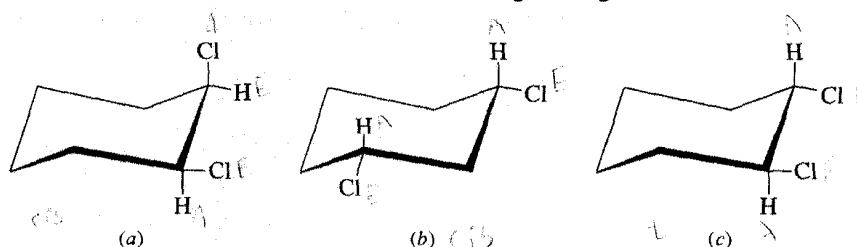



Fig. 4.24 Conformações equivalentes do *cis*-1,4-dimetilcicloexano.

Em um cicloexano cis-dissubstituído, ambos os grupos estão presos por uma ligação de cima ou por uma ligação de baixo. Por exemplo:

O *cis*-1,4-dimetilcicloexano realmente existe em duas conformações em cadeira *equivalentes* (Fig. 4.24). Este relacionamento cis dos grupos metila, contudo, exclui a possibilidade de uma estrutura com ambos os grupos em posição equatorial. Um grupo será axial, em qualquer uma das conformações.

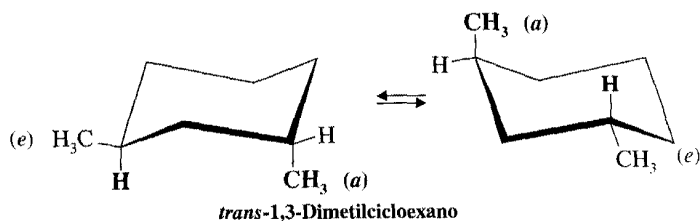
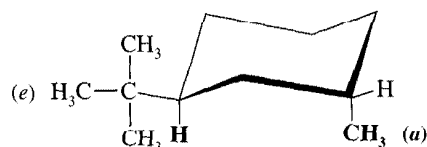
➤ Exemplo

Considere cada uma das estruturas conformacionais a seguir e diga se é cis ou trans.

Resposta

(a) Cada cloro é preso ao seu carbono por uma ligação de cima, portanto, ambos os átomos de cloro estão do mesmo lado da molécula, o que o torna isômero cis. Este é um *cis*-1,2-diclorocicloexano. (b) Aqui, ambos os átomos de cloro estão presos por uma ligação de baixo, portanto, neste exemplo, também, ambos os átomos de cloro estão do mesmo lado da molécula e isto também o torna isômero cis. Trata-se de um *cis*-1,3-diclorocicloexano. (c) Aqui, um átomo de cloro é preso por uma ligação de baixo e uma ligação de cima. Os dois átomos de cloro estão, portanto, em lados opostos da molécula sendo um isômero trans. Portanto, é um *trans*-1,2-diclorocicloexano.

Problema 4.13 ➤ (a) Escreva fórmulas estruturais para as duas conformações em cadeira do *cis*-1-isopropila-4-metilcicloexano. (b) Estas conformações são equivalentes? (c) Em caso negativo, qual seria a mais estável? (d) Qual seria a conformação preferida no equilíbrio?

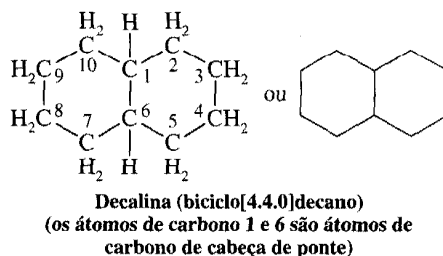
O *trans*-1,3-dimetilcicloexano é parecido com o composto cis-1,4 pois a conformação em cadeira não é possível com ambos os grupos metila na posição equatorial favorável. As duas conformações seguintes possuem energia igual e são igualmente povoadas em equilíbrio.

trans-1,3-Dimetilcicloexano

Se formos considerar, contudo, alguns outros cicloexanos trans-1,3-dissubstituídos, nos quais um grupo alquila é maior que o outro, a conformação de energia mais baixa será aquela com o grupo maior na posição equatorial. Por exemplo, a conformação mais estável do *trans*-1-*terc*-butila-3-metilcicloexano, mostrada aqui, possui o grande grupo *terc*-butila ocupando a posição equatorial.

Problema 4.14 ➤ (a) Escreva as duas conformações do *cis*-1,2-dimetilcicloexano. (b) Estas duas conformações possuem energia potencial igual? (c) E quanto às duas conformações do *cis*-1-*terc*-butila-2-metilcicloexano? (d) Estas duas conformações do *trans*-1,2-dimetilcicloexano possuiriam a mesma energia potencial?

As diferentes conformações dos dimetilcicloexanos estão resumidas na Tabela 4.9. A conformação mais estável, onde existe alguma, é mostrada em negrito.

4.15 Alcanos Bicíclicos e Policíclicos

Muitas das moléculas que encontramos em nosso estudo da química orgânica contêm mais de um anel (Seção 4.4B). Um dos sistemas bicíclicos mais importantes é o biciclo[4.4.0]decano, um composto normalmente chamado pelo seu nome comum, *decalina*.

Decalina (biciclo[4.4.0]decano)
(os átomos de carbono 1 e 6 são átomos de carbono de cabeça de ponte)

O Chemical Abstract Service — CAS determina o número de anéis pela fórmula $S - A + 1 = N$, onde S é o número de ligações simples no sistema de anéis, A é o número de átomos no sistema de anéis, e N é o número calculado de anéis (veja Problema 4.32).

A decalina exibe isomerismo cis-trans:

cis-Decalina *trans*-Decalina

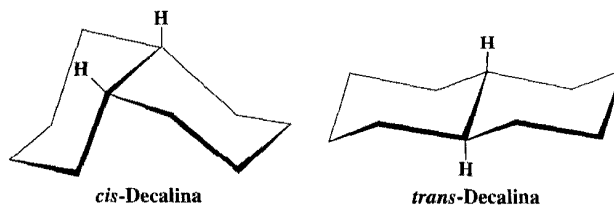
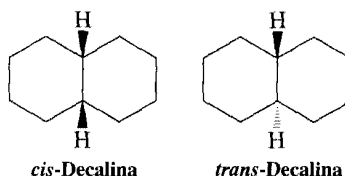



Tabela 4.9 Conformações dos Dimetilcicloexanos

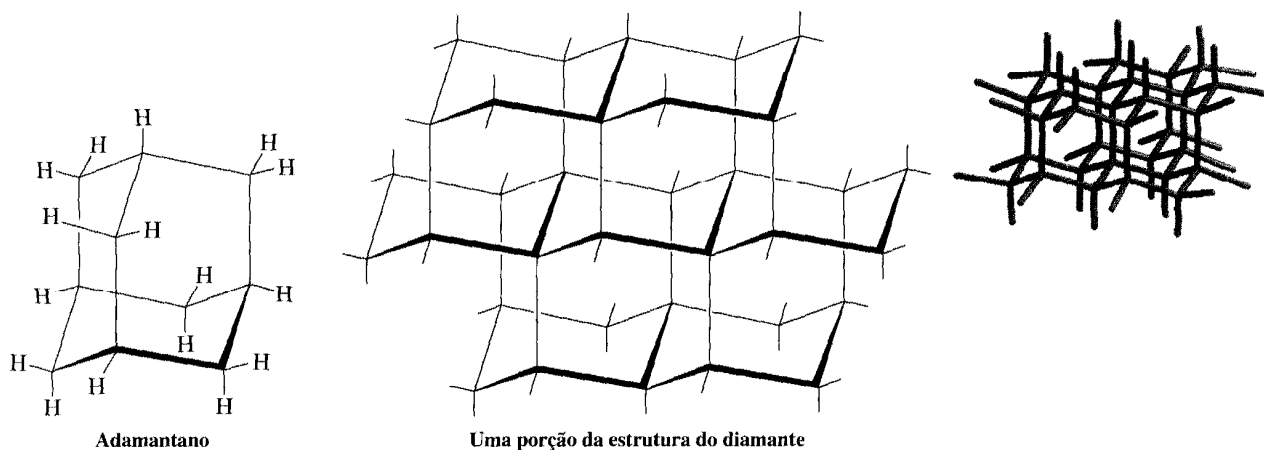
Composto	Isômero Cis	Isômero Trans
1,2-Dimetil-	*a,e* ou *e,a*	***e,e*** ou *a,a*
1,3-Dimetil-	***e,e*** ou *a,a*	*a,e* ou *e,a*
1,4-Dimetil-	*a,e* ou *e,a*	***e,e*** ou *a,a*

Na *cis*-decalina, os dois átomos de hidrogênio, presos aos átomos cabeça de ponte, estão no mesmo lado do anel; na *trans*-decalina, eles estão em lados opostos. Indicamos isso freqüentemente, escrevendo suas estruturas da seguinte maneira:

***cis*-Decalina** ***trans*-Decalina**

As rotações simples dos grupos sobre as ligações carbono-carbono não interconvertem as *cis*- e *trans*-decalinas. Desse ponto de vista, eles se parecem com os isômeros cis e trans dos cicloexanos dissubstituídos. (Podemos, de fato, considerá-las como sendo cis ou trans cicloexanos 1,2-dissubstituídos, onde os 1,2-substituintes são as duas extremidades de uma ponte de quatro carbonos, isto é —$CH_2CH_2CH_2CH_2$—.)

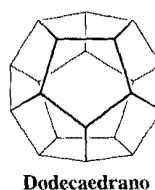
As *cis* e *trans*-decalinas podem ser separadas. A *cis*-decalina ferve a 195°C (760 torr) e a *trans*-decalina, a 185,5°C (760 torr).

O adamantano (veja adiante) é um sistema tricíclico que contém uma disposição tridimensional de anéis cicloexanos e todos estão na forma de cadeira. A extensão da estrutura do adamantano em três dimensões dá origem à estrutura do diamante. A grande dureza do diamante resulta do fato de que o cristal de diamante inteiro é na verdade uma molécula muito grande — unida por milhões de ligações covalentes fortes.*

Adamantano **Uma porção da estrutura do diamante**

Em anos recentes, um dos objetivos da pesquisa tem sido a síntese de hidrocarbonetos cíclicos incomuns e às vezes muito tensionados. Entre aqueles que foram preparados, estão os seguintes compostos:

Biciclo[1.1.0]butano **Cubano** **Prismano**

Em 1982, Leo A. Paquette e seus colaboradores da Universidade do Estado de Ohio anunciaram a síntese de uma molécula "complexa, sintética e esteticamente atraente", chamada de dodecaedro.

Dodecaedrano

* Existem outras formas de carbono alotrópico incluindo o grafite, carbono wurtzita [com a estrutura relacionada à wurtzita (ZnS)] e um novo grupo de compostos chamados fulerenos; veja Seção 14.8C.

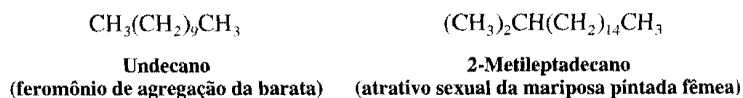
4.16 Feromônios: Comunicação através de Substâncias Químicas

Muitos animais, *os insetos em especial*, se comunicam com os demais membros de sua espécie usando a linguagem baseada não nos sons, nem nos sinais visuais, mas em odores de substâncias químicas chamadas **feromônios** que esses animais exalam. Para os insetos, isso parece ser o principal método de comunicação. Apesar de os feromônios serem exalados pelos insetos em quantidades extremamente pequenas, podem causar efeitos biológicos profundos e diversificados. Os insetos usam alguns dos feromônios na corte do acasalamento. Outros usam os feromônios como substâncias de advertência, e outros secretam substâncias químicas chamadas de "compostos agregados" para promoverem a reunião dos membros de sua espécie. Esses feromônios são, muitas vezes, compostos relativamente simples, e alguns são hidrocarbonetos. Por exemplo, uma espécie de baratas usa o undecano como um feromônio de agregação.

$CH_3(CH_2)_9CH_3$

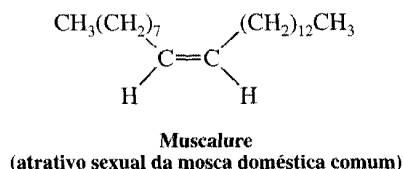
Undecano
(feromônio de agregação da barata)

$(CH_3)_2CH(CH_2)_{14}CH_3$

2-Metileptadecano
(atrativo sexual da mariposa pintada fêmea)

Quando a fêmea da mariposa pintada quer se acasalar, ela secreta o 2-metileptadecano, um perfume que o macho da mariposa pintada considera, aparentemente, irresistível.

O atrativo sexual da mosca doméstica comum (*Musca domestica*) é um alceno de 23 carbonos, com dupla ligação cis entre os átomos 9 e 10, chamado de muscalure.

$$\begin{array}{ccc} CH_3(CH_2)_7 & & (CH_2)_{12}CH_3 \\ & C{=}C & \\ H & & H \end{array}$$

Muscalure
(atrativo sexual da mosca doméstica comum)

Muitos atrativos sexuais dos insetos já foram sintetizados e são usados para atraí-los para armadilhas, como um meio de controle da população dos insetos, um método muito mais sensível do ponto de vista ambiental do que o uso de inseticidas.

4.17 Reações Químicas dos Alcanos

Os alcanos, como uma classe, são caracterizados por uma inatividade geral a muitos reagentes químicos. As ligações carbono-carbono e carbono-hidrogênio são bastante fortes; eles não quebram, a não ser que os alcanos sejam aquecidos a temperaturas muito elevadas. Como os átomos de carbono e de hidrogênio têm quase a mesma eletronegatividade, as ligações carbono-hidrogênio dos alcanos são apenas pouco polarizadas. Como conseqüência, não são, de modo geral, afetados pela maioria das bases. As moléculas dos alcanos não possuem elétrons não-compartilhados para oferecer campos para ataque pelos ácidos. Essa baixa reatividade dos alcanos em relação a vários reagentes explica o fato de os alcanos terem sido originalmente chamados de *parafinas* (do latim: *parum affinis*, pouca afinidade).

Contudo, o termo parafina provavelmente não é adequado. Todos sabemos que os alcanos reagem com vigor com o oxigênio quando uma mistura apropriada é inflamada. Essa combustão, por exemplo, ocorre nos cilindros dos automóveis e nas fornalhas a óleo. Quando aquecidos, os alcanos também reagem com o cloro e o bromo e reagem explosivamente com o flúor. Iremos estudar essas reações no Cap. 10.

4.18 Síntese dos Alcanos e dos Cicloalcanos

As misturas dos alcanos obtidas pelo petróleo são adequadas como combustível. Contudo, em nosso trabalho de laboratório, muitas vezes necessitamos de uma amostra pura de um alcano específico. Para esses propósitos, freqüentemente, o modo mais seguro é a preparação química — ou a síntese — daquele alcano específico. O método de preparação escolhido deve ser aquele que levará ao produto desejado propriamente dito ou, pelo menos, a produtos que podem ser separados fácil e efetivamente.

Muitos desses métodos estão disponíveis, e três estão sendo apresentados aqui. Iremos encontrar outros nos capítulos subseqüentes.

4.18A Hidrogenação dos Alcenos e Alcinos

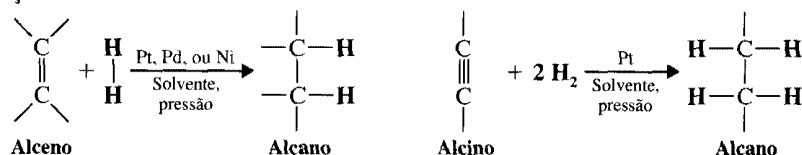
Os alcenos e os alcinos reagem com o hidrogênio, na presença de catalisadores metálicos, como o níquel, o paládio e a platina, para produzir alcanos. A reação geral é aquela em que os átomos da molécula de hidrogênio adicionam a cada átomo de ligação dupla ou tripla carbono-carbono do alceno ou alcino. Isso converte o alceno ou o alcino em alcano.

Reação Geral

$$\text{C=C} + \text{H—H} \xrightarrow[\text{Solvente, pressão}]{\text{Pt, Pd, ou Ni}} \text{H—C—C—H}$$

Alceno → **Alcano**

$$\text{C}\equiv\text{C} + 2\,H_2 \xrightarrow[\text{Solvente, pressão}]{\text{Pt}} \text{H—C(H)—C(H)—H}$$

Alcino → **Alcano**

A reação é geralmente realizada pela dissolução do alceno ou alcino em um solvente do tipo álcool etílico (C_2H_5OH), adicionando o catalisador metálico, e depois expondo a mistura ao gás de hidrogênio sob pressão em um aparelho especial. Dois equivalentes molares de hidrogênio são necessários para reduzir um alcino em um alcano. (Iremos discutir o mecanismo desta reação — chamada de **hidrogenação** — no Cap. 7.)

Exemplos Específicos

$$CH_3CH{=}CH_2 + \text{H—H} \xrightarrow[C_2H_5OH\ (25°C,\ 50\ atm)]{Ni} CH_3CH(H)—CH_2(H)$$

Propeno → **Propano**

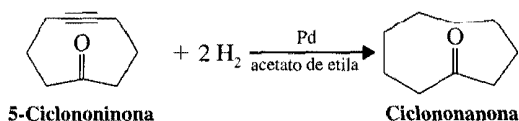
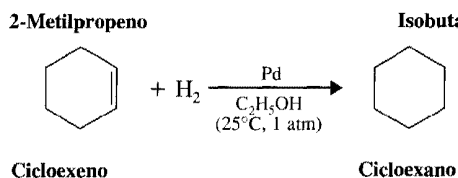
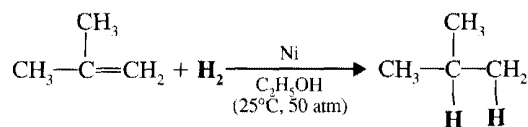
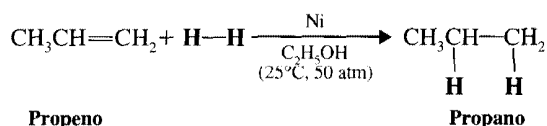
$$CH_3—C(CH_3){=}CH_2 + H_2 \xrightarrow[C_2H_5OH\ (25°C,\ 50\ atm)]{Ni} CH_3—C(CH_3)(H)—CH_2(H)$$

2-Metilpropeno → **Isobutano**

$$\text{Cicloexeno} + H_2 \xrightarrow[C_2H_5OH\ (25°C,\ 1\ atm)]{Pd} \text{Cicloexano}$$

Cicloexeno → **Cicloexano**

$$\text{5-Ciclononinona} + 2\,H_2 \xrightarrow[\text{acetato de etila}]{Pd} \text{Ciclononanona}$$

5-Ciclononinona → **Ciclononanona**

Problema 4.15 ➤ Mostre as reações envolvidas para a hidrogenação de todos os alcenos e alcinos que produziriam o 2-metilbutano.

4.18B Redução dos Haletos de Alquila

A maioria dos haletos de alquila reage com zinco e um ácido aquoso para produzir um alcano. A reação geral é a seguinte:

Reação Geral

$$\text{R—X} + \text{Zn} + \text{HX} \longrightarrow \text{R—H} + ZnX_2$$

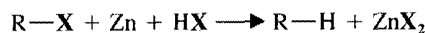
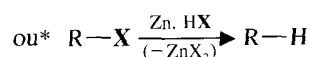
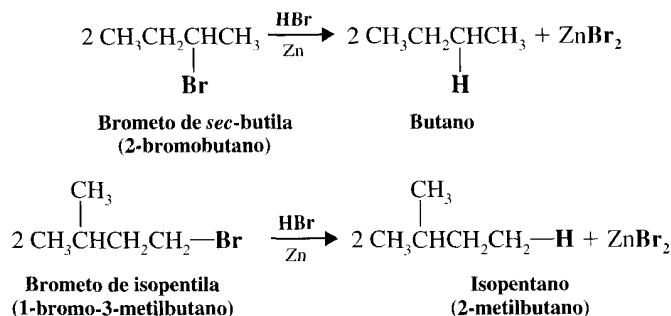
$$\text{ou*} \quad R{-}X \xrightarrow[(-ZnX_2)]{Zn,\ HX} R{-}H$$

Exemplos Específicos

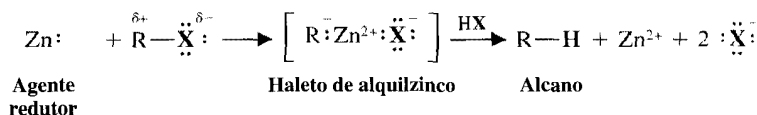
$$2\ CH_3CH_2\underset{\substack{|\\ \mathbf{Br}}}{C}HCH_3 \xrightarrow[Zn]{HBr} 2\ CH_3CH_2\underset{\substack{|\\ \mathbf{H}}}{C}HCH_3 + Zn\mathbf{Br}_2$$

Brometo de *sec*-butila (2-bromobutano) → **Butano**

$$2\ CH_3\overset{\substack{CH_3\\ |}}{C}HCH_2CH_2{-}\mathbf{Br} \xrightarrow[Zn]{HBr} 2\ CH_3\overset{\substack{CH_3\\ |}}{C}HCH_2CH_2{-}\mathbf{H} + Zn\mathbf{Br}_2$$

Brometo de isopentila (1-bromo-3-metilbutano) → **Isopentano (2-metilbutano)**

Nestas reações, os átomos de zinco transferem elétrons ao átomo de carbono do haleto de alquila. Portanto, a reação é uma **redução** do haleto de alquila. O zinco é um bom agente de redução por possuir dois elétrons em um orbital longe do núcleo, que são imediatamente doados a um receptor de elétrons. O mecanismo para a reação é complexo, pois a reação acontece em fases separadas na, ou perto da, superfície de metal do zinco. É possível que um haleto de alquilzinco se forme primeiro, para depois reagir com o ácido para produzir o alcano:

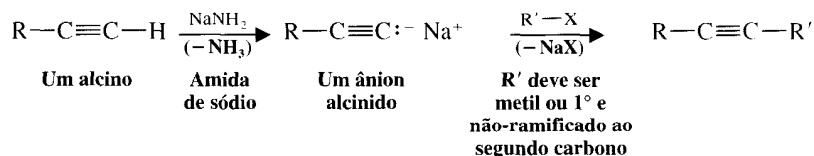
$$Zn\!: \; + \overset{\delta+}{R}{-}\overset{\delta-}{\ddot{\underset{..}{X}}}\!: \longrightarrow \left[R\!:\!Zn^{2+}\!:\!\ddot{\underset{..}{X}}\!:^{-} \right] \xrightarrow{HX} R{-}H + Zn^{2+} + 2\ :\!\ddot{\underset{..}{X}}\!:^{-}$$

Agente redutor — **Haleto de alquilzinco** — **Alcano**

Problema 4.16 ➤ O objetivo é a síntese do 2,3-dimetilbutano através do tratamento de um haleto de alquila com zinco e um ácido aquoso. Mostre dois métodos (começando com haletos de alquila diferentes) para esta finalidade.

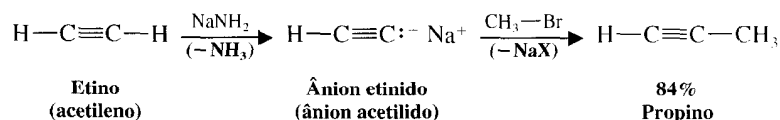
4.18C Alquilação dos Alcinos Terminais

Podemos substituir um hidrogênio ligado a um carbono de ligação tripla de um alcino terminal (chamado um **hidrogênio acetilênico**) por um grupo alquila. Este tipo de reação, chamado uma **alquilação**, é de uso considerável na síntese. O hidrogênio acetilênico é pouco ácido, como descrito na Seção 3.14, e pode ser removido com uma base forte, tal como a amida de sódio. A partir do momento que o hidrogênio terminal é removido, o carbono do alcino é um ânion (chamado de ânion alcinido) e pode ser tratado com um haleto de alquila apropriado. Eis uma visão global da seqüência:

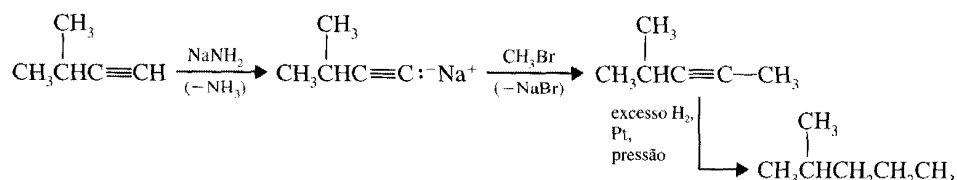
$$R{-}C{\equiv}C{-}H \xrightarrow[(-NH_3)]{NaNH_2} R{-}C{\equiv}C\!:^{-}\ Na^{+} \xrightarrow[(-NaX)]{R'{-}X} R{-}C{\equiv}C{-}R'$$

Um alcino — **Amida de sódio** — **Um ânion alcinido** — **R′ deve ser metil ou 1° e não-ramificado ao segundo carbono**

Um exemplo específico é a síntese do propino a partir do acetileno (etino) e bromometano.

$$H{-}C{\equiv}C{-}H \xrightarrow[(-NH_3)]{NaNH_2} H{-}C{\equiv}C\!:^{-}\ Na^{+} \xrightarrow[(-NaX)]{CH_3{-}Br} H{-}C{\equiv}C{-}CH_3$$

Etino (acetileno) — **Ânion etinido (ânion acetilido)** — **84% Propino**

* Isto ilustra a maneira como os químicos orgânicos muitas vezes abreviam as equações para as reações químicas. As matérias-primas orgânicas são mostradas do lado esquerdo e o produto orgânico do direito. Os reagentes necessários para que esta transformação aconteça estão escritos sobre (ou sob) a seta. As equações são deixadas, muitas vezes, não-equilibradas e às vezes os subprodutos (neste caso, ZnX_2) podem estar omitidos ou colocados sob a seta entre parênteses com o sinal de menos, por exemplo, $(-ZnX_2)$.

Um ponto importante a observar é que o haleto de alquila usado com o ânion alcinido tem que ser metil ou primário e, além disso, não-ramificado no seu segundo carbono (beta). Os haletos de alquila que são secundários ou terciários, ou são primários com ramificação no carbono beta, reagem para formar outros produtos, predominantemente por um mecanismo chamado eliminação (que iremos discutir detalhadamente no Cap. 7).

A formação de uma nova ligação carbono-carbono pela alquilação de um ânion alcinido é, por si só, uma transformação importante, mas a ligação tripla do alcino também pode ser usada para reações posteriores. Por exemplo, a hidrogenação de um alcino recém-sintetizado constitui a síntese formal de um alcano. Uma possível síntese de 2-metilpentano a partir de um 3-metil-1-butino e bromometano seria a seguinte:

Observe que usar o propino e o 2-bromopropano para a etapa de alquilação desta síntese não iria funcionar, pois o haleto de alquila seria secundário e a eliminação predominaria.

Iremos ver nos Caps. 7 e 8 que uma ligação tripla de alcino pode levar a muitos, muitos outros grupos funcionais. Essas reações, junto com a alquilação de alcinos terminais, fazem de um composto com a ligação tripla carbono-carbono um intermediário extremamente versátil para a síntese.

4.19 Alguns Princípios Gerais da Estrutura e da Reatividade: um Olhar na Direção da Síntese

Você deve prestar atenção à contabilidade dos elétrons de valência e das cargas formais na reação mostrada na Fig. 4.25, da mesma maneira que você estuda todas as outras reações na química orgânica.

A alquilação dos ânions de alcinido ilustra vários aspectos essenciais da estrutura e da reatividade que temos discutido até o momento. Primeiro, a preparação do ânion alcinido envolve a simples química de ácido-base Brønsted-Lowry. Como vocês já viram, o hidrogênio de um alcino terminal é pouco ácido ($pK_a \sim 25$), e pode ser removido com uma base forte, como a amida de sódio. A razão dessa acidez foi explicada na Seção 3.7A. Uma vez formado, o ânion alcinido é uma base de Lewis (Seção 3.2B), com a qual o haleto de alquila reage como um receptor de par de elétrons (um ácido de Lewis). O ânion alcinido pode, portanto, ser chamado de um *nucleófilo* (Seções 3.3 e 6.4), devido à carga negativa concentrada em seu carbono terminal — é um reagente que busca a carga positiva. O haleto de alquila, ao contrário, pode ser chamado de um *eletrófilo* (Seções 3.3 e 8.1), devido à carga positiva parcial no carbono que carrega o halogênio — é um reagente que busca a carga negativa. A polaridade no haleto de alquila é o resultado direto da diferença em eletronegatividade entre o átomo de halogênio e o átomo de carbono.

Os mapas de potencial eletrostático para o ânion etinido (acetílico) e o clorometano na Fig. 4.25 (veja Encarte em cores), ilustram o caráter nucleofílico e eletrofílico complementar de um ânion alcinido e haleto de alquila típicos. O ânion etinido possui uma forte concentração de cargas negati-

Fig. 4.25 **A reação do ânion etinido (acetilido) e o clorometano. Mapas de potencial eletrostático ilustram os nucleofílicos complementares e o caráter eletrofílico do ânion alcinido e do haleto de alquila. (Ver Encarte em cores.)**

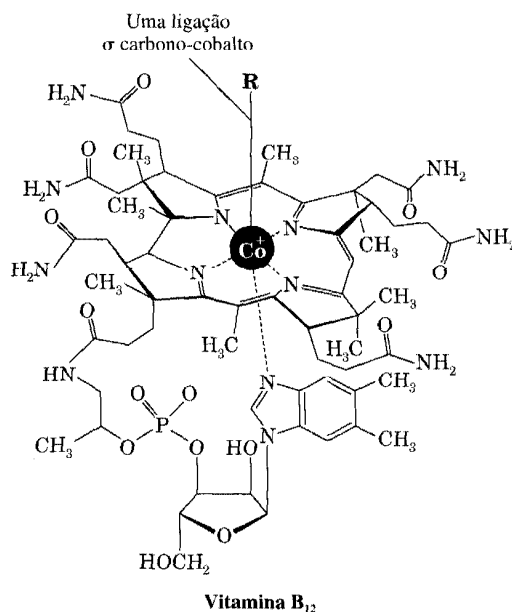
vas no seu carbono terminal, indicada pela cor vermelha no mapa de potencial eletrostático. O clorometano, ao contrário, possui carga positiva parcial no carbono ligado ao átomo cloro eletronegativo. (O momento dipolo para o clorometano é alinhado diretamente ao longo da ligação carbono-cloro.) Assim, agindo com uma base de Lewis, o ânion alcinido é atraído ao carbono parcialmente positivo do haleto alquila primário. Assumindo uma colisão entre os dois com orientação apropriada e energia cinética suficiente, o ânion alcinido leva dois elétrons para o haleto de alquila para formar uma ligação nova, deslocando o halogênio do haleto de alquila. O halogênio se desprende como um ânion com o par de elétrons que o ligava anteriormente ao carbono. Os detalhes desse tipo de mecanismo serão discutidos integralmente no Cap. 6. Por ora, contudo, é suficiente dizer que muitas das reações que você irá estudar na química orgânica envolvem transformações de ácido-base (tanto Brønsted-Lowry como Lewis), e a interação de reagentes com cargas complementares.

4.20 Uma Introdução à Síntese Orgânica

A *síntese orgânica* é o processo de construção de moléculas orgânicas a partir de precursores mais simples. As sínteses de compostos orgânicos são efetuadas por vários motivos. Os químicos que desenvolvem medicamentos novos efetuam as sínteses orgânicas para descobrir moléculas com atributos estruturais que aumentam certos efeitos medicinais ou reduzem efeitos colaterais indesejáveis. O *crixivan*, por exemplo (veja a vinheta de abertura do Cap. 2), foi elaborado pela síntese em pequena escala em um laboratório de pesquisa, e depois de sua aprovação como droga passou rapidamente *a uma síntese* em grande escala. Em outras situações, poderá ser necessário sintetizar um composto específico, para testar alguma hipótese sobre um mecanismo de reação ou sobre como um certo organismo metaboliza um composto. Em casos como esses, será freqüentemente necessário sintetizar um composto específico "marcado" em alguma posição (i.e., como o deutério, trítio ou um isótopo de carbono).

Uma síntese orgânica muito simples pode envolver uma reação química apenas. Outras podem necessitar de várias, até 20 etapas ou mais. Um exemplo típico da síntese orgânica é a da vitamina B_{12}, anunciada em 1972 por R. B. Woodward (Harvard) e A. Eschenmoser (Swiss Federal Institute of Technology). Suas sínteses da vitamina B_{12} levaram 11 anos, tendo sido usadas mais de 90 etapas e envolvendo o trabalho de 100 pessoas aproximadamente. Nós, contudo, iremos trabalhar com um exemplo muito mais simples.

Uma ligação σ carbono-cobalto

Vitamina B_{12}

Uma síntese orgânica envolve normalmente dois tipos de transformação: reações que convertem grupos funcionais de um para outro e reações que criam novas ligações carbono-carbono. Vocês já estudaram exemplos dos dois tipos de reação — a hidrogenação transforma os grupos funcionais de ligação dupla ou tripla carbono-carbono de alcenos e alcinos para ligações simples (neste caso realmente removendo um grupo funcional), e a alquilação de dois ânions alcinido forma ligações carbono-carbono. Finalmente, no coração da síntese orgânica estão as orquestrações das interconversões do grupo funcional e as etapas de formação de ligação carbono-carbono. Muitos métodos estão disponíveis para se conseguir as duas coisas.

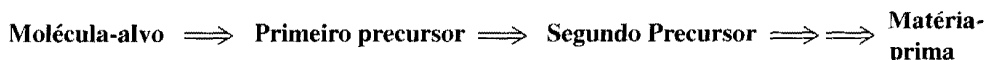
4.20A Análise Retrossintética — Planejando uma Síntese Orgânica

Análise Retrossintética.

Às vezes é possível visualizar, logo de início, todas as etapas necessárias, para sintetizar uma molécula desejada (alvo) a partir de precursores óbvios. Muitas vezes, contudo, a seqüência das transformações que iria levar a um composto desejado é complexa demais para permitir que "vejamos" o caminho do início até o fim. Nesse caso, como sabemos onde queremos chegar (a molécula-alvo), mas não onde começar, visualizamos a seqüência das etapas necessárias de trás para a frente, uma etapa por vez. Começamos por identificar os precursores imediatos, que poderiam ser provocados a reagir para formar uma molécula-alvo. Uma vez que a escolha foi feita, essas moléculas, por sua vez, se tornam as novas moléculas-alvo intermediárias e aí identificamos o próximo conjunto de precursores para reagir e formar outras moléculas e assim por diante. Esse processo é repetido até que tenhamos retrocedido aos compostos que sejam suficientemente simples e que podem estar facilmente disponíveis em um laboratório típico.

E. J. Coery

Você talvez gostaria de examinar o livro: Corey E. J.; Cheng X.-M. *The Logic of Chemical Synthesis*; Wiley: Nova York, 1989. Seus estudos, datados dos anos 1960, tornaram o desenho de sínteses orgânicas complexas, sistemáticas o bastante para que pudessem receber a ajuda de computadores.

Molécula-alvo ⟹ Primeiro precursor ⟹ Segundo Precursor ⟹ ⟹ Matéria-prima

O processo que acabamos de descrever é chamado de **análise retrossintética**. A seta aberta usada no exemplo acima é a **seta retrossintética**, um símbolo que relaciona a molécula-alvo às suas precursoras mais imediatas; ela significa uma etapa **retro** ou **para trás**. Apesar de os químicos orgânicos terem usado a análise retrossintética intuitivamente por muitos anos, foi E. J. Corey (ganhador do Prêmio Nobel de Química em 1990) quem criou o termo análise retrossintética, e foi a primeira pessoa a enunciar formalmente os seus princípios. Para poder de fato efetuar a síntese, do momento em que a análise retrossintética tenha sido completada, procedemos com a seqüência de reações desde o começo, iniciando com os precursores mais simples e trabalhando etapa por etapa até atingirmos a molécula-alvo.

Quando fazemos uma análise retrossintética, é necessário gerar o maior número de precursores possível, e, portanto, caminhos sintéticos diferentes (Fig. 4.26). Avaliamos todas as vantagens e desvantagens possíveis para cada caminho, determinando dessa maneira o caminho mais eficaz para a síntese. Normalmente a previsão de qual é o caminho mais indicado é baseada em restrições específicas ou limitações das reações na seqüência, a disponibilidade de materiais e outros fatores. Iremos ver um desses exemplos na Seção 4.20B. Na verdade, mais de um caminho pode funcionar bem. Em outros casos, entretanto, experimentar várias abordagens no laboratório poderá ser necessário, para encontrar o caminho mais eficiente ou de maior êxito.

4.20B Identificando Precursores

Como podemos identificar os precursores retrossintéticos imediatos para um composto específico? No caso de grupos funcionais, necessitamos de uma caixa de ferramentas de reações a partir das quais podemos escolher aquelas que sabemos poder converter um grupo funcional específico em outro. Você irá desenvolver tal caixa de ferramentas de reações à medida que avançar nos estudos de química orgânica. O mesmo se aplica às ligações carbono-carbono na síntese, onde você irá desenvolver um repertório de reações para esse propósito. Para escolher uma reação apropriada para um desses propósitos, você irá, inevitavelmente, considerar os princípios básicos da estrutura e da reatividade.

Como afirmamos nas Seções 3.2C e 4.19, muitas reações orgânicas dependem da interação das moléculas que possuem cargas complementares inteiras ou parciais. Um aspecto muito importante da análise retrossintética é a possibilidade de identificar aqueles átomos na molécula-alvo que possam ter tido cargas (opostas) complementares nos precursores sintéticos. Considere, por exemplo, a síntese do 1-cicloexil-1-butino. Com base nas reações que aprendemos neste capítulo, você poderá

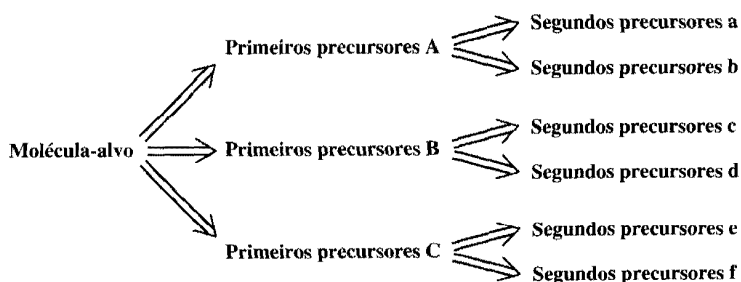



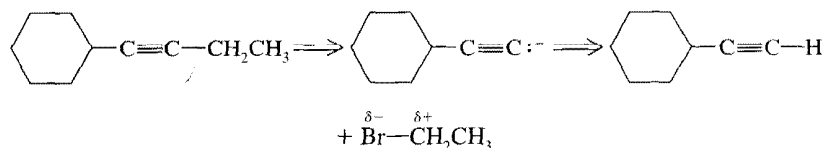
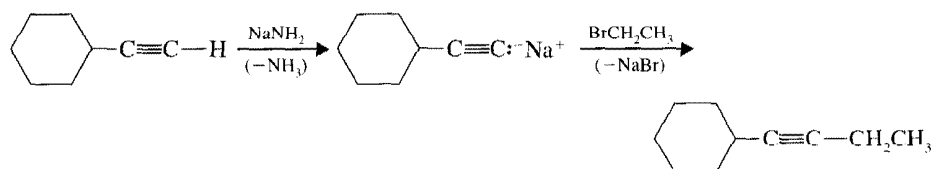
Fig. 4.26 **A análise retrossintética sempre revela vários caminhos, a partir da molécula-alvo de volta para precursores variados.**

visualizar um ânion alcinido e um haleto de alquila como precursores que possuem polaridades complementares que, quando for permitida a reação, levarão a esta molécula.

Análise Retrossintética

$$C_6H_{11}\text{—}C{\equiv}C\text{—}CH_2CH_3 \Longrightarrow C_6H_{11}\text{—}C{\equiv}C{:}^- + \overset{\delta-}{Br}\text{—}\overset{\delta+}{C}H_2CH_3 \Longrightarrow C_6H_{11}\text{—}C{\equiv}C\text{—}H$$

Síntese

$$C_6H_{11}\text{—}C{\equiv}C\text{—}H \xrightarrow[(-NH_3)]{NaNH_2} C_6H_{11}\text{—}C{\equiv}C{:}^-Na^+ \xrightarrow[(-NaBr)]{BrCH_2CH_3} C_6H_{11}\text{—}C{\equiv}C\text{—}CH_2CH_3$$

Às vezes, não será óbvio, logo de início, onde estão as desconexões da ligação retrossintética em uma molécula-alvo, que iria levar aos precursores complementares ou com carga oposta. A síntese de um alcano poderia ser esse tipo de exemplo. Um alcano não contém átomos de carbono que poderiam diretamente possuir cargas opostas nos precursores moleculares. Contudo, se formos supor que certas ligações simples carbono-carbono no alcano poderiam surgir pela hidrogenação de um alcino correspondente (uma inteconversão de grupo funcional), então, dois átomos do alcino, por sua vez, poderiam ser unidos das moléculas precursoras que tinham cargas complementares (i.e., um ânion alcinido e um haleto de alquila). Considere a análise retrossintética seguinte para o 2-metilexano.

Análise Retrossintética

2-Metilexano: $CH_3CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)CH_3$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)CH_3 \Longrightarrow HC{\equiv}CCH_2CH_2CH(CH_3)CH_3 \Longrightarrow HC{\equiv}C{:}^- + X\text{—}CH_2CH_2CH(CH_3)CH_3$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)CH_3 \Longrightarrow CH_3C{\equiv}CCH_2CH(CH_3)CH_3$$

$$CH_3C{\equiv}CCH_2CH(CH_3)CH_3 \not\Longrightarrow CH_3C{\equiv}C{:}^- + X\text{—}CH_2CH(CH_3)CH_3$$

(haleto primário, mas ramificado ao segundo carbono)

$$CH_3C{\equiv}CCH_2CH(CH_3)CH_3 \Longrightarrow CH_3\text{—}X + {}^-{:}C{\equiv}CCH_2CH(CH_3)CH_3$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)CH_3 \Longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}CCH(CH_3)CH_3$$

$$CH_3CH_2C{\equiv}CCH(CH_3)CH_3 \not\Longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}C{:}^- + X\text{—}CH(CH_3)CH_3$$

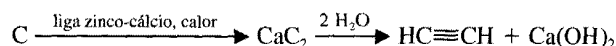
(um haleto de alquila secundário)

$$CH_3CH_2C{\equiv}CCH(CH_3)CH_3 \Longrightarrow CH_3CH_2\text{—}X + {}^-{:}C{\equiv}CCH(CH_3)CH_3$$

Como indicado na análise retrossintética anterior, precisamos ter em mente as limitações que existem para as reações que iriam ser aplicadas em uma direção sintética (para frente). No exemplo anterior, dois dos caminhos tiveram que ser desconsiderados pois envolvem o uso de um haleto de alquila 2.° ou um haleto primário ramificado ao segundo carbono (beta) (Seção 4.18C).

Do Inorgânico para o Orgânico

Em 1862, Friedrich Wöhler descobriu o carboneto de cálcio (CaC_2) através do aquecimento do carbono com uma liga de zinco e cálcio. Ele então sintetizou o acetileno, permitindo ao cloreto de cálcio reagir com a água.

$$C \xrightarrow{\text{liga zinco-cálcio, calor}} CaC_2 \xrightarrow{2\ H_2O} HC{\equiv}CH + Ca(OH)_2$$

Em teoria, começando com o acetileno e usando reações dos alcinos, para preparar outros grupos funcionais (tais como as reações que você irá estudar mais tarde), é possível sintetizar quase *tudo*. A descoberta de Wöhler do cloreto de cálcio, portanto, nos dá uma conexão dos materiais inorgânicos para todas as sínteses orgânicas. Uma aplicação é a reação do cloreto de cálcio com a água e a ignição do acetileno resultante para produzir a luz nos antigos lampiões "carboneto" dos mineiros.

Problema 4.17 ➤ Com referência à análise retrossintética para 2-metilexano nesta seção, escreva reações para aqueles caminhos sintéticos que são possíveis.

Problema 4.18 ➤ (a) Providencie esquemas retrossintéticos para todas as sínteses por alquilação do ânion alcinido concebíveis dos feromônios dos insetos undecanos e 2-metileptadecano (Seção 4.16).
(b) Escreva as reações para duas sínteses possíveis de cada feromônio.

4.20C A Razão de Ser

Solucionar quebra-cabeças sintéticos através da aplicação da análise retrossintética é uma das alegrias de se aprender a química orgânica. Como você pode imaginar, isso envolve tanto a habilidade como a arte. Através dos anos, muito químicos haviam decidido pela síntese orgânica e por isso todos nós colhemos os frutos de seus esforços.

Palavras-chave e Conceitos

Alcanos	**Seções 2.2A, 4.1, 4.2, 4.3, 4.7, 4.17**
Cicloalcanos	**Seções 4.1, 4.4, 4.7, 4.10, 4.17**
Isômeros constitucionais	**Seções 1.3A, 4.2**
Sistema IUPAC	**Seção 4.3**
Conformação	**Seção 4.8**
Confôrmeros	**Seção 4.8**
Análise conformacional	**Seções 4.8, 4.9, 4.12, 4.13**
Fórmula de projeção de Newman	**Seção 4.8**
Fórmula de cavalete	**Seção 4.8**
Tensão torsional	**Seções 4.8, 4.9**
Forças de van der Waals	**Seções 2.14D, 4.11**
Tensão de anel	**Seções 4.10, 4.11**
Tensão angular	**Seção 4.11**
Isomerismo cis-trans	**Seções 1.13B, 4.14**
Conformações do cicloexano	**Seções 4.12, 4.13**
Análise retrossintética	**Seção 4.20A**
Setas retrossintéticas	**Seção 4.20A**

PROBLEMAS ADICIONAIS*

4.19 Escreva a fórmula estrutural para cada um dos seguintes compostos:

(a) 1,4-Dicloropentano
(b) Brometo de *sec*-butila
(c) 4-Isopropileptano
(d) 2,2,3-Trimetilpentano
(e) 3-Etil-2-metilexano
(f) 1,1-Diclorociclopentano
(g) *cis*-1,2-Dimetilciclopropano
(h) *trans*-1,2-Dimetilciclopropano

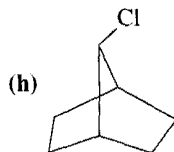
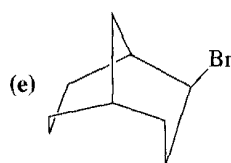
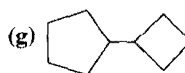
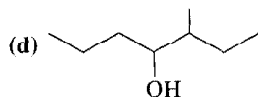
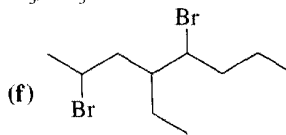
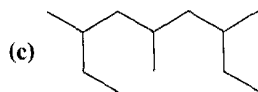
(i) 4-Metil-2-pentanol
(j) *trans*-4-Isobutilcicloexanol
(k) 1,4-Diciclopropilexano
(l) Álcool neopentílico
(m) Biciclo[2.2.2]octano
(n) Biciclo[3.1.1]heptano
(o) Ciclopentilciclopentano

4.20 Dê os nomes do sistema IUPAC para cada uma das seguintes fórmulas:

(a) $CH_3CH_2C(CH_3)_2CH(CH_2CH_3)CH_3$
(b) $CH_3CH_2C(CH_3)_2CH_2OH$

(c) (f)

(d) (g)

(e) (h)

4.21 O nome álcool *sec*-butila define uma estrutura específica mas o nome álcool *sec*-pentílico é ambíguo. Explique.

4.22 Escreva a estrutura e dê o nome sistemático da IUPAC de um alcano ou cicloalcano com a formula: **(a)** C_8H_{18}, que só possui átomos de hidrogênio primários, **(b)** C_6H_{12} que só possui átomos de hidrogênio secundários, **(c)** C_6H_{12}, que só possui átomos de hidrogênio primários e secundários, e **(d)** C_8H_{14}, que possui 12 átomos de hidrogênio secundários e 2 terciários.

4.23 Três alcenos diferentes produzem 2-metilbutano quando são hidrogenados na presença de catalisador metálico. Dê suas estruturas e escreva as equações para as reações envolvidas.

4.24 Um alcano com a fórmula C_6H_{14}, pode ser sintetizado pelo tratamento (em reações separadas) de cinco cloretos de alquila diferentes ($C_6H_{13}Cl$) com zinco em ácido aquoso. Dê a estrutura do alcano e as estruturas dos cloretos de alquila.

4.25 Um alcano com a fórmula C_6H_{14} pode ser preparado pela redução (com Zn e HCl) de *apenas* dois cloretos de alquila ($C_6H_{13}Cl$) e pela hidrogenação de apenas dois alcenos (C_6H_{12}). Escreva a estrutura desse alcano, dê o nome IUPAC e mostre as reações.

4.26 Quatro cicloalcenos diferentes irão, todos, fornecer o metilciclopentano quando sujeitos à hidrogenação catalítica. Quais são suas estruturas? Mostre as reações.

4.27 Os calores de combustão dos três isômeros de pentanos (C_5H_{12}) são $CH_3(CH_2)_3CH_3$, 3536 kJ mol^{-1}; $CH_3CH(CH_3)CH_2CH_3$, 3529 kJ mol^{-1}; e $(CH_3)_3CCH_3$, 3515 kJ mol^{-1}. Qual é o isômero mais estável? Construa um diagrama igual àquele da Fig. 4.9, mostrando as energias potenciais relativas dos três compostos.

4.28 Diga o que significam as séries homólogas e ilustre a resposta, escrevendo as estruturas para uma série homóloga de haletos de alquila.

4.29 Escreva as estruturas de duas conformações em cadeira de 1-*terc*-butila-1-metilcicloexano. Qual é a conformação mais estável? Explique a resposta.

4.30 Ignorando os compostos com ligações duplas, escreva as fórmulas estruturais, dando os nomes de todos os isômeros com a fórmula C_5H_{10}.

4.31 Escreva as estruturas para os seguintes alcanos bicíclicos.
(a) Biciclo[1.1.0]butano
(b) Biciclo[2.1.0]pentano
(c) 2-Clorobiciclo[3.2.0]heptano
(d) 7-Metilbiciclo[2.2.1]heptano

---

* Os problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

4.32 Use o método $S - A + 1 = N$ (dica de estudo, Seção 4.15) para determinar o número de anéis no cubano.

4.33 Organize os seguintes compostos **(a)** em ordem crescente de calor de combustão e **(b)** em ordem crescente de estabilidade.

4.34 Desenhe curvas similares às dadas na Fig. 4.8, mostrando a variação de energia que surge da rotação sobre a ligação C2—C3, de **(a)** 2,3-dimetilbutano e **(b)** 2,2,3,3-tetrametilbutano. Não se preocupe com o valor numérico real das variações de energia, mas você terá que identificar todos os máximos e mínimos com as conformações apropriadas.

4.35 Sem consultar as tabelas, decidir qual membro, de cada um dos seguintes pares, teria o ponto de ebulição mais alto. Explicar a resposta.
(a) O pentano ou o 2-metilbutano
(b) O heptano ou o pentano
(c) O propano ou 2-cloropropano
(d) O butano ou 1-propanol
(e) O butano ou CH_3COCH_3

4.36 Um composto cuja fórmula molecular é C_4H_6 é um composto bicíclico. Um outro composto com a mesma fórmula tem uma absorção infravermelha em cerca de 2250 cm^{-1} (o composto bicíclico não tem). Desenhe as estruturas de cada um destes dois compostos e explique como a absorção IV permite que sejam diferenciados.

4.37 Na sua opinião, qual é o composto mais estável: o *cis*-1,2-dimetilciclopropano ou o *trans*-1,2-dimetilciclopropano? Explique a resposta.

4.38 Na sua opinião, qual o membro de cada um dos itens a seguir pares teria o maior calor de combustão? **(a)** o *cis*- ou *trans*-1,2-dimetilcicloexano, **(b)** o *cis*- ou *trans*-1,3-dimetilcicloexano, **(c)** o *cis*- ou *trans*-1,4-dimetilcicloexano. Explique a resposta.

4.39 Escreva as duas conformações em cadeira de cada um dos seguintes, indicando em cada parte qual seria a conformação mais estável. **(a)** a *cis*-1-*terc*-butil-3-metilcicloexano, **(b)** a *trans*-1-*terc*-butil-3-metilcicloexano, **(c)** a *trans*-1-*terc*-butil-4-metilcicloexano, **(d)** a *cis*-1-*terc*-butil-4-metilcicloexano.

4.40 O *trans*-1,3-dibromociclobutano possui um momento dipolo mensurável. Explique como isto prova que o anel ciclobutano não é plano.

4.41 Especifique os compostos que faltam e/ou os reagentes, em cada uma das seguintes sínteses (mais de uma etapa pode ser necessária em alguns casos):

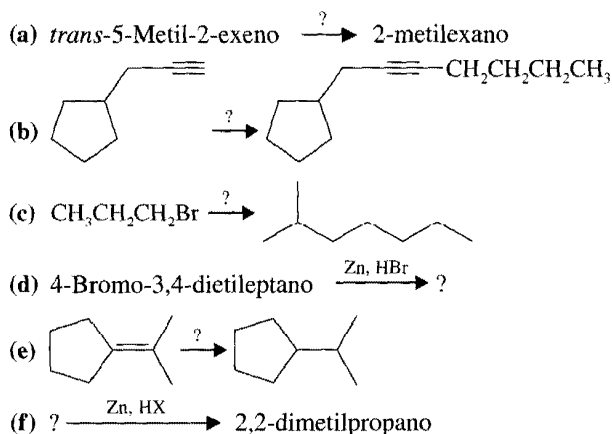
(a) *trans*-5-Metil-2-exeno $\xrightarrow{?}$ 2-metilexano

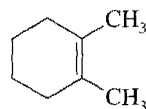
(b) [ciclopentil-propino] $\xrightarrow{?}$ [ciclopentil-C≡C—$CH_2CH_2CH_2CH_3$]

(c) $CH_3CH_2CH_2Br \xrightarrow{?}$ [estrutura]

(d) 4-Bromo-3,4-dietileptano $\xrightarrow{Zn,\ HBr}$?

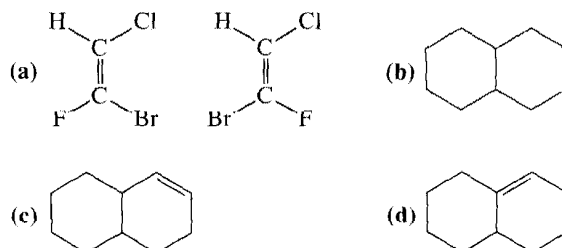
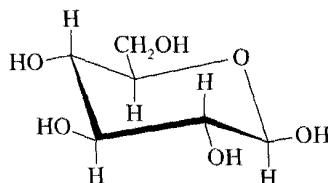
(e) [estrutura] $\xrightarrow{?}$ [estrutura]

(f) ? $\xrightarrow{Zn,\ HX}$ 2,2-dimetilpropano

***4.42** Quando se permite ao 1,2-dimetilcicloexeno (adiante) reagir com o hidrogênio na presença de um catalisador de platina, o produto da reação é um cicloalcano que possui um ponto de fusão de −50°C e um ponto de ebulição de 130°C (a 760 torr). **(a)** Qual é a estrutura do produto desta reação? **(b)** Consulte uma tabela apropriada e diga qual é o estereoisômero. **(c)** O que sugere esta experiência sobre o modo de adição de hidrogênio a uma ligação dupla?

CH_3 CH_3

1,2-Dimetilcicloexeno

***4.43** Quando o cicloexeno é dissolvido em um solvente apropriado e permite uma reação com o cloro, o produto da reação, $C_6H_{10}Cl_2$, tem um ponto de fusão de $-7°C$ e um ponto de ebulição (a 16 torr) de 74°C. **(a)** Qual é este estereoisômero? **(b)** O que sugere esta experiência sobre o modo de adição do cloro a uma ligação dupla?

4.44 Considere os isômeros cis e trans de 1,3-di-*terc*-butilcicloexano (construir modelos moleculares). Qual é a característica anormal que explica o fato de que um desses isômeros existe aparentemente em uma conformação em bote torcido em vez de uma conformação em cadeira?

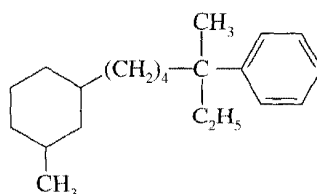
***4.45** Usando as regras encontradas neste capítulo, dê os nomes sistemáticos para a fórmula seguinte ou indique quais regras a mais precisam ser fornecidas:

***4.46** Esta é a conformação predominante para a glicose-D.

Por que não é surpreendente que a glicose-D seja o açúcar mais comum encontrado na natureza? (Dica: Procure as estruturas para os açúcares, tais como a galactose-D e a manose-D, e compare-os com a glicose-D.)

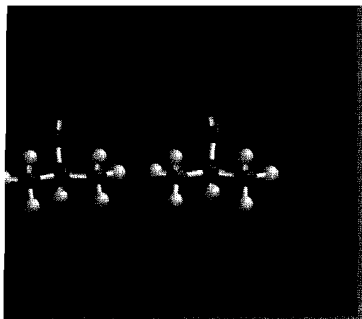
***4.47** Usando as projeções de Newman, desenhar as posições relativas dos substituintes nos átomos de cabeça de ponte da *cis*- e *trans*-decalina. Qual desses isômeros espera-se que seja mais estável e por quê?

***4.48** Começando com qualquer um dos compostos que não contêm mais de quatro átomos de carbono, escreva as equações para a síntese do dodecano, $CH_3(CH_2)_{10}CH_3$.

PROBLEMAS PARA TRABALHO EM GRUPO

Considerar o seguinte composto:

CH_3 $(CH_2)_4$ C C_2H_5 CH_3

1. Desenhe uma fórmula de linha de ligação para este composto (ignorando o isomerismo cis-trans no anel).

2. Desenvolva todas as análises retrossintéticas razoáveis para este composto, que, a um ponto qualquer, envolve a formação de ligação carbono-carbono pela alquilação de um íon alcinido.
3. Escreva reações, incluindo reagentes e condições, para as sínteses deste composto que corresponde à análise retrossintética desenvolvida anteriormente.
4. Escreva um nome da IUPAC para a molécula-alvo e para todos os intermediários sintéticos sem carga de suas sínteses.
5. A espectroscopia infravermelha pode ser usada para mostrar a presença de certas impurezas em seu produto final que iriam resultar dos restos dos intermediários nas sínteses. Quais dos intermediários sintéticos iriam mostrar absorções IV que são diferentes daquelas do produto final, e em que regiões do espectro IV iriam ocorrer essas absorções?
6. Escolha um composto da síntese que contém um anel cicloexano.
   (a) Diga qual seria o isômero (cis ou trans) a ter a forma mais estável desse composto.
   (b) Desenhe uma estrutura conformacional em cadeira para esse composto, em sua conformação de energia mais baixa.
   (c) Desenhe uma estrutura conformacional em cadeira para a conformação de energia mais elevada desse composto.
   (d) Desenhe as estruturas conformacionais em cadeira para as duas formas do isômero cis-trans, que *não* foi usado para responder as partes **(a)**–**(c)** acima.
7. Escolha uma ligação carbono-carbono específica em um intermediário *acíclico* de uma das sínteses e desenhe uma projeção de Newman mostrando a conformação mais estável ao longo desta ligação.
8. Desenhe uma estrutura tridimensional para uma das formas, cis ou trans, da molécula-alvo. Use traços ou cunhas, onde apropriado, na cadeia lateral do grupo alquila e a estrutura conformacional em cadeira para o anel. (*Dica*: Desenhe a estrutura de tal forma que a cadeia de carbono do substituinte mais complicado no anel cicloexano e o anel de carbono onde é ligado estejam todos no plano do papel. Em geral, para as estruturas tridimensionais é melhor escolher uma orientação que permite que o maior número possível de átomos de carbono esteja no plano do papel.)

Capítulo 5

Estereoquímica: Moléculas Quirais

A Lateralidade da Vida

Moléculas de aminoácidos, das quais as proteínas são construídas apresentam a propriedade de não se superporem com suas imagens especulares. Devido a isso, são ditas quirais, ou que possuem lateralidade. Embora ambas as formas da imagem especular sejam teoricamente possíveis, como as do aminoácido alanina acima, a vida na Terra se desenvolveu de uma maneira que a maioria dos aminoácidos são de imagem especular da forma dita "levogira" (designada L). Entretanto, a razão pela qual a maioria dos aminoácidos é da forma canhota não é conhecida. Na ausência de uma influência que possua lateralidade como um sistema vivo, reações químicas produzem uma mistura igual de ambas as formas de imagem especular. Como quase todas as teorias sobre a origem da vida presumem que aminoácidos e outras moléculas essenciais à vida estavam presentes antes dos organismos auto-reprodutíveis existirem, foi assumido que eles estavam presentes em iguais formas de imagem especular na sopa primordial. Porém, poderiam as formas de imagem especular destas moléculas realmente estarem presentes em quantidades desiguais antes do começo da vida, levando a algum tipo de preferência quando a vida se desenvolveu? Um meteorito descoberto em 1970, conhecido como o meteorito Murchison, alimentou a especulação sobre esse tópico. Análises do meteorito mostraram que aminoácidos e outras moléculas complexas associadas à vida estavam presentes, provando que as moléculas necessárias à vida poderiam ter surgido fora dos limites da Terra. Porém, ainda mais interessante, experimentos recentes têm mostrado que um excesso de 7-9% de quatro L-aminoácidos está presente no meteorito de Murchison. A origem desta distribuição desigual é incerta, mas alguns cientistas especulam que a radiação eletromagnética emitida em um modo saca-rolha, a partir dos pólos de estrelas com nêutrons giratórios, poderia levar a uma preferência de um isômero de imagem especular sobre outro, quando moléculas se formassem no espaço interestelar.

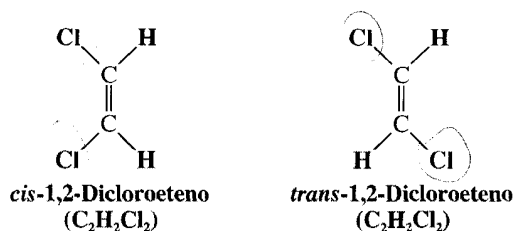
5.1 Isomerismo: Isômeros Constitucionais e Estereoisômeros

Isômeros ***são compostos diferentes que têm a mesma fórmula molecular.*** Em nosso estudo de compostos de carbono, até aqui, a maior parte da atenção tem estado direcionada para os isômeros que chamamos de isômeros constitucionais.

Isômeros constitucionais ***são isômeros que diferem porque seus átomos estão conectados em uma ordem diferente.*** Eles são ditos terem uma **conectividade** diferente. Exemplos de isômeros constitucionais são os seguintes:

Fórmula Molecular	*Isômeros Constitucionais*		
C_4H_{10}	$CH_3CH_2CH_2CH_3$ **Butano**	e	$CH_3CH(CH_3)CH_3$ **Isobutano**
C_3H_7Cl	$CH_3CH_2CH_2Cl$ **1-Cloropropano**	e	$CH_3CH(Cl)CH_3$ **2-Cloropropano**
C_2H_6O	CH_3CH_2OH **Etanol**	e	CH_3OCH_3 **Éter dimetílico**

Estereoisômeros não são isômeros constitucionais — eles têm seus átomos constituintes conectados na mesma seqüência. **Estereoisômeros** ***diferem apenas no rearranjo de seus átomos no espaço.*** Os isômeros cis e trans de alcenos são estereoisômeros (Seção 1.13B); podemos ver que isto é verdadeiro se examinarmos *cis*- e *trans*-1,2-dicloroetenos.

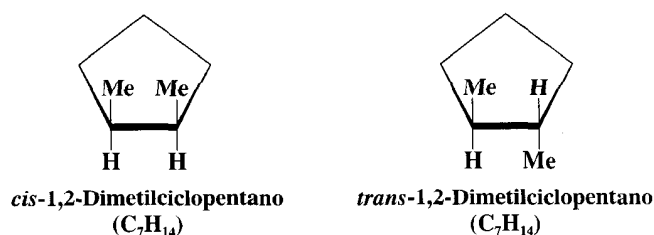
Cl(H)C=C(Cl)H	Cl(H)C=C(H)Cl
***cis*-1,2-Dicloroeteno** ($C_2H_2Cl_2$)	***trans*-1,2-Dicloroeteno** ($C_2H_2Cl_2$)

O *cis*-1,2-dicloroeteno e o *trans*-1,2-dicloroeteno são isômeros porque ambos os compostos têm a mesma fórmula molecular ($C_2H_2Cl_2$), mas são diferentes. Eles não podem ser facilmente interconvertidos devido à grande barreira de rotação da ligação dupla carbono-carbono. Estereoisômeros *não* são isômeros constitucionais, porque a ordem das conexões dos átomos em ambos os compostos é a mesma. Ambos os compostos têm dois átomos de carbono centrais ligados por uma ligação dupla, e ambos os compostos têm um átomo de cloro e um átomo de hidrogênio ligados aos dois átomos centrais. Os isômeros *cis*-1,2-dicloroeteno e *trans*-1,2-dicloroeteno diferem apenas no arranjo de seus átomos no espaço. No *cis*-1,2-dicloroeteno os átomos de hidrogênio estão no mesmo lado da molécula, e no *trans*-1,2-dicloroeteno os átomos de hidrogênio estão em lados opostos. Então, *cis*-1,2-dicloroeteno e *trans*-1,2-dicloroeteno são estereoisômeros (ver Seção 1.13B).

Estereoisômeros podem ser subdivididos em duas categorias gerais: enantiômeros e diastereômeros. **Enantiômeros são estereoisômeros cujas moléculas são** ***imagens especulares uma da outra, que não se superpõem.*** **Diastereômeros são estereoisômeros cujas moléculas** ***não são imagens especulares umas das outras.***

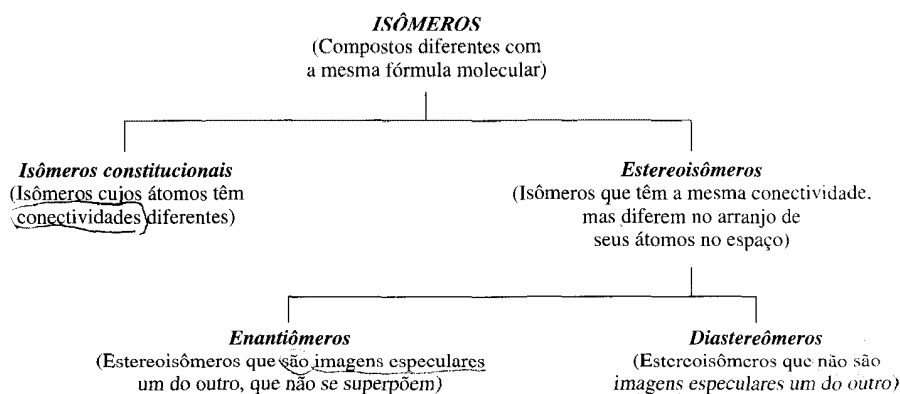
Moléculas de *cis*-1,2-dicloroeteno e *trans*-1,2-dicloroeteno *não são* imagens especulares uma da outra. Se colocarmos um modelo do *cis*-1,2-dicloroeteno diante do espelho, a imagem que se vê no espelho não é o *trans*-1,2-dicloroeteno. Mas *cis*-1,2-dicloroeteno e *trans*-1,2-dicloroeteno *são* estereoisômeros e, como não se relacionam como um objeto e sua imagem especular, são diastereômeros.

Isômeros cis e trans de cicloalcanos nos fornecem outro exemplo de estereoisômeros que são diastereômeros um do outro. Considere os dois compostos seguintes.

cis-**1,2-Dimetilciclopentano** **(C_7H_{14})**

trans-**1,2-Dimetilciclopentano** **(C_7H_{14})**

Estes dois compostos são isômeros um do outro, *porque são compostos diferentes* que *não* se convertem um no outro e *porque têm a mesma fórmula molecular* (C_7H_{14}). Eles não são isômeros constitucionais porque seus átomos estão ligados na mesma seqüência. Portanto são *estereoisômeros. Eles diferem apenas no rearranjo de seus átomos no espaço.* Eles não são enantiômeros porque suas moléculas não são imagens especulares uma da outra. São portanto *diastereômeros*. (Na Seção 5.13 veremos que o *trans*-1,2-dimetilciclopentano também tem um enantiômero.)

Isômeros cis-trans não são o único tipo de diastereômeros que encontraremos. Na Seção 5.11 estudaremos diastereômeros que não são isômeros cis-trans. Os requisitos essenciais que devem ser cumpridos para que dois compostos sejam diastereômeros um do outro são que os dois compostos sejam estereoisômeros um do outro, e que não sejam imagens especulares um do outro.

SUBDIVISÃO DOS ISÔMEROS

5.2 Enantiômeros e Moléculas Quirais

Enantiômeros ocorrem apenas com compostos cujas moléculas são **quirais**. Uma **molécula quiral** ***é definida como uma que não é idêntica a sua imagem no espelho.*** A molécula quiral e sua imagem especular são enantiômeros, e a relação entre a molécula quiral e sua imagem especular é definida como enantiomérica.

A palavra quiral vem da palavra grega *cheir,* que significa "mão". Objetos quirais (incluindo moléculas) possuem um lado direito e outro esquerdo. O termo quiral é usado para descrever moléculas de enantiômeros porque estão relacionadas uma com a outra da mesma maneira que uma mão esquerda está relacionada com uma mão direita. Quando você olha sua mão esquerda no espelho, a imagem da sua mão esquerda é a de uma mão direita (Fig. 5.1). Suas mãos esquerda e direita, além disso, não são idênticas, e isto pode ser mostrado pela observação de que elas não se superpõem* (Fig. 5.2).

Muitos objetos familiares são quirais e a quiralidade de alguns desses objetos é clara porque normalmente nos referimos a eles como possuindo lateralidade, i.e., lado direito e lado esquerdo. Falamos, por exemplo, de parafusos e porcas com roscas direitas e esquerdas, ou de uma hélice com passo dextrogiro ou levogiro. A quiralidade de muitos outros objetos não é óbvia neste sentido, mas torna-se óbvia quando aplicamos o teste de não-superposição do objeto e de sua imagem especular.

Objetos (e moléculas) que *se superpõem* a suas imagens são **aquirais**. As meias, por exemplo, são aquirais, enquanto as luvas são quirais.

Problema 5.1 ➤ Classifique cada um dos seguintes objetos como sendo quiral ou aquiral:

(a) Uma chave de fenda
(b) Um bastão de beisebol
(c) Um taco de golfe
(d) Um tênis
(e) Uma orelha
(f) Um parafuso para madeira
(g) Um carro
(h) Um martelo

* *Lembre-se*: *superpor* significa que podemos colocar um corpo sobre o outro *de modo que todas as partes dos dois coincidam* (cf. Seção 1.13B).

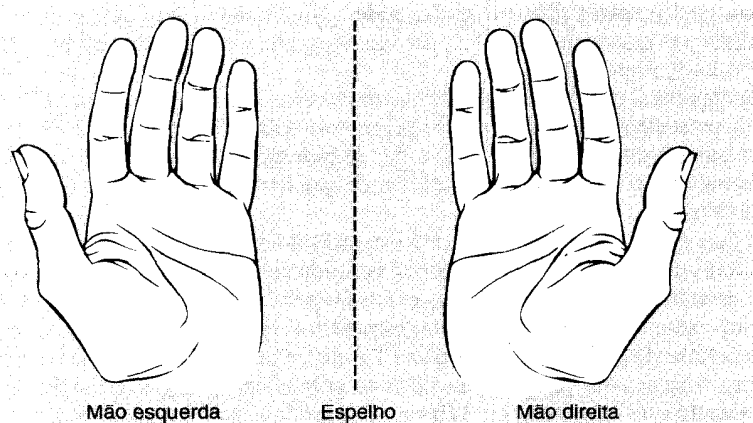



Fig. 5.1 **A imagem especular da mão esquerda é a mão direita.**

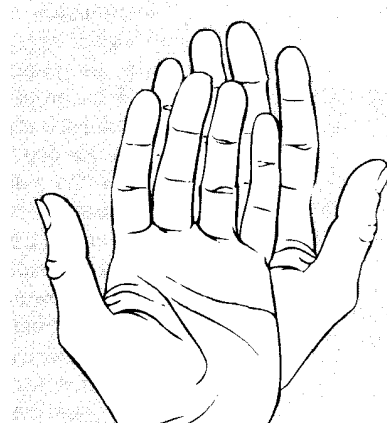
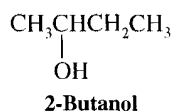



Fig. 5.2 **Mãos esquerda e direita não se superpõem.**

A quiralidade de moléculas pode ser demonstrada com compostos relativamente simples. Considere, por exemplo, o 2-butanol.

$$CH_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3$$

2-Butanol

Até agora, apresentamos a fórmula apenas escrita como se representasse somente um composto e não mencionamos que moléculas de 2-butanol são quirais. Como elas são, existem realmente dois 2-butanóis diferentes e eles são enantiômeros. Podemos entender isso se examinarmos os desenhos e modelos da Fig. 5.3.

Se o modelo **I** é colocado em frente a um espelho, o modelo **II** é visto no espelho e vice-versa. Os modelos **I** e **II** não se superpõem um no outro; portanto eles representam moléculas diferentes, mas isoméricas. ***Uma vez que os modelos I e II são imagens especulares um do outro, que não se superpõem, as moléculas que representam são enantiômeros.***

Problema 5.2 ➤ Se modelos estiverem disponíveis, construa os 2-butanóis representados na Fig. 5.3 e demonstre que eles não se superpõem. (a) Faça modelos similares de 2-bromopropano. Eles se superpõem? (b) Uma molécula de 2-bromopropano é quiral? (c) Você espera encontrar formas enantioméricas de 2-bromopropano?

Como podemos saber quando existe a possibilidade de enantiômeros? Uma forma (mas não a única) é reconhecer que **um par de enantiômeros é sempre possível para moléculas que contêm um átomo**

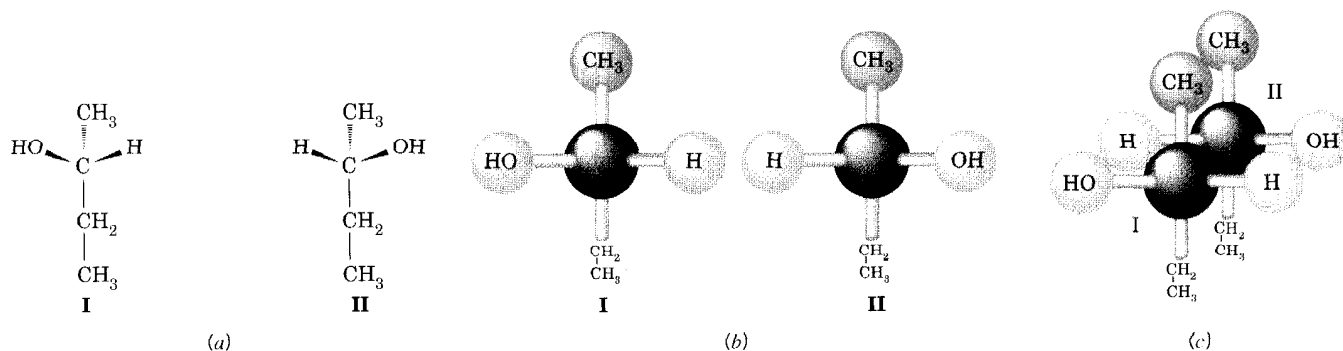



Fig. 5.3 (*a*) **Desenhos tridimensionais dos enantiômeros I e II do 2-butanol.** (*b*) **Modelos dos enantiômeros do 2-butanol.** (*c*) **Uma tentativa fracassada de superpor os modelos de I e II.**

tetraédrico com quatro diferentes grupos ligados a ele.* No 2-butanol (Fig. 5.4) este átomo é C2. Os quatro grupos diferentes que estão ligados ao C2 são um grupo hidroxila, um átomo de hidrogênio, um grupo metila e um grupo etila.

Trocar dois grupos de um modelo ou fórmula tridimensional pode ser um teste útil quando se determina se as estruturas de duas moléculas quirais são idênticas ou diferentes.

Uma propriedade importante dos enantiômeros é que *trocar quaisquer dois grupos ligados ao átomo tetraédrico que carrega quatro grupos diferentes converte um enantiômero no outro.* Na Fig. 5.3*b* é fácil ver que a troca entre o grupo hidroxila e o átomo de hidrogênio converte um enantiômero no outro. Você deve se convencer agora, com os modelos, de que a troca de quaisquer outros dois grupos tem o mesmo resultado.

Como a troca de dois grupos em C2 converte um estereoisômero em outro, C2 é um exemplo do que é chamado um ***estereocentro***. Um ***estereocentro*** é definido como ***um átomo carregando grupos de natureza tal que uma troca de quaisquer dois grupos irá produzir um estereoisômero***. O carbono 2 do 2-butanol é um exemplo de um ***estereocentro tetraédrico***. Porém, nem todos os estereocentros são tetraédricos. Os átomos de carbono de *cis*- e *trans*-1,2-dicloroeteno (Seção 5.1) são exemplos de *estereocentros planos triangulares* porque uma troca de grupos em qualquer dos átomos também produz um estereoisômero (um diastereômero). Em geral, quando se refere a compostos orgânicos, o termo estereocentro implica um estereocentro tetraédrico, a não ser que especificado. (Um átomo de carbono que é um estereocentro também pode ser chamado de um carbono estereogênico.)

Quando discutimos troca de grupos como esta, devemos tomar cuidado de saber que o que estamos descrevendo é *algo que fazemos com um modelo molecular* ou *algo que fazemos no papel*. Uma troca de grupos em uma molécula real, se isso pode ser feito, requer quebra de ligações covalentes, e isto requer grande injeção de energia. Isto significa que enantiômeros como os do 2-butanol ***não se interconvertem*** espontaneamente.

Por algum tempo, *átomos tetraédricos* com quatro diferentes grupos foram chamados *átomos quirais* ou *átomos assimétricos*. Então, em 1984, K. Mislow (da Universidade de Princeton) e J. Siegel (atualmente na Universidade da Califórnia, em San Diego) apontaram que o uso destes termos representava uma fonte de confusão conceitual em estereoquímica, que existia desde a época de van't Hoff (Seção 5.4). Quiralidade é uma propriedade geométrica que penetra e afeta todas as partes de uma molécula quiral. Todos os átomos de 2-butanol, por exemplo, estão em um ambiente quiral e, portanto, todos são ditos *quirotópicos*. Quando consideramos um átomo como C2 do 2-butanol da maneira que descrevemos aqui, porém, o estamos considerando um *estereocentro* e, portanto, devemos designá-lo como tal, e não como um "átomo quiral". Considerações adicionais sobre essas questões estão além dos nossos objetivos aqui, mas os interessados podem ler o artigo original; veja Mislow, K.; Siegel, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3319-3328.

A Fig. 5.5 demonstra a validade da generalização de que resultam necessariamente compostos enantioméricos sempre que uma molécula contém um único estereocentro tetraédrico.

Problema 5.3 ➤ Demonstre a validade do que representamos na Fig. 5.5 através de modelos de construção. Demonstre, por si só, que **III** e **IV** estão relacionados como um objeto e sua imagem especular *e que não se superpõem* (i.e., que **III** e **IV** são moléculas quirais e enantioméricas). (a) Agora pegue **IV** e troque as posições de dois grupos quaisquer. Qual a nova relação entre as moléculas? (b) Agora pegue um modelo e troque as posições de dois grupos quaisquer. Qual a relação entre as moléculas agora?

Trabalhar com modelos pode ser uma técnica de estudo útil quando aspectos tridimensionais da química estão envolvidos.

Se todos os átomos tetraédricos em uma molécula têm dois ou mais grupos ligados que *são os mesmos*, a molécula não tem um estereocentro. A molécula se superpõe em sua imagem especular e é **aquiral**. Um exemplo de uma molécula deste tipo é o 2-propanol; os átomos de carbono 1 e 3 carregam três átomos de hidrogênio idênticos e o átomo central carrega dois grupos metila idênticos. Se

Tutorial: Dois Grupos Idênticos

(hidrogênio)

$$\underset{\text{(metila)}}{\overset{1}{C}H_3}-\overset{\overset{H}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{2}{C}^*}}-\overset{3}{C}H_2\overset{4}{C}H_3 \quad \textit{(etila)}$$

(hidroxila)

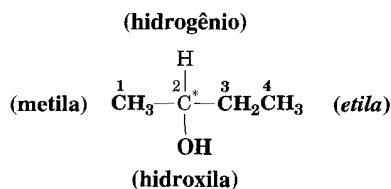



Fig. 5.4 O átomo de carbono tetraédrico de 2-butanol que carrega quatro grupos diferentes. [Por convenção, estes átomos são freqüentemente representados com um asterisco (*).]

* Veremos posteriormente que enantiômeros também são possíveis para moléculas que contêm mais de um átomo tetraédrico com quatro grupos diferentes ligados a ele, mas algumas dessas moléculas (Seção 5.11A) não existem como enantiômeros.

Tutorial: Estereocentro Tetraédrico

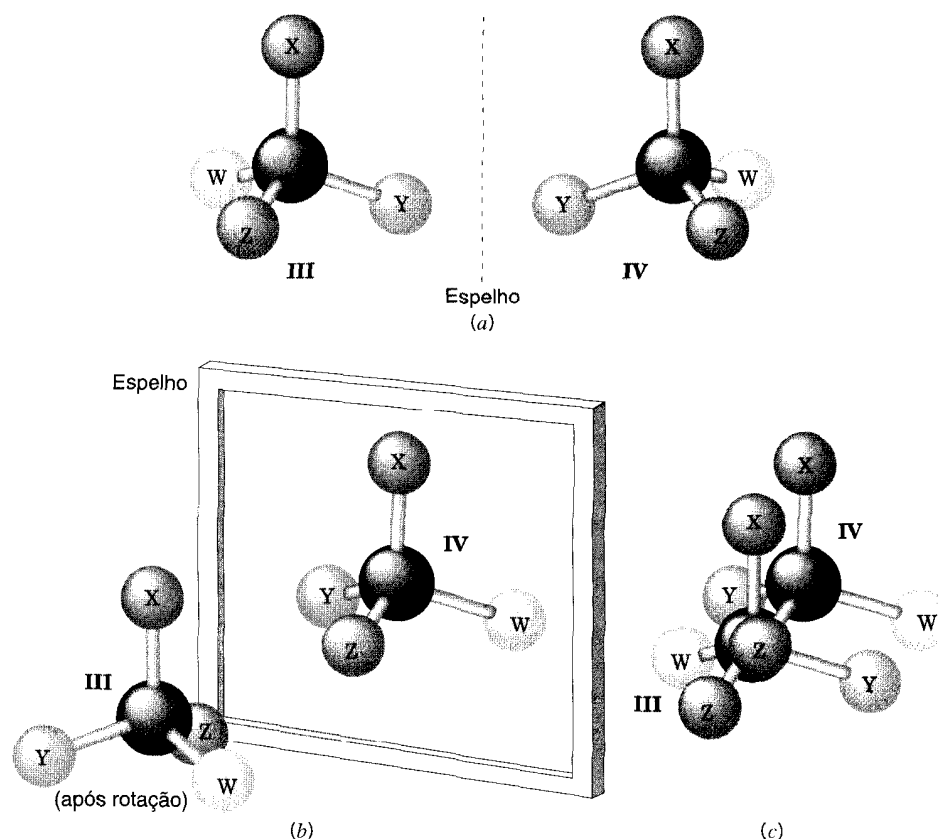



Fig. 5.5 Uma demonstração da quiralidade de uma molécula geral contendo um estereocentro tetraédrico. (*a*) Os quatro grupos diferentes em torno do átomo de carbono em III e IV são arbitrários. (*b*) III gira e é colocado na frente de um espelho. III e IV encontram-se relacionados como um objeto e sua imagem especular. (*c*) III e IV não se superpõem, por isso, as moléculas que eles representam são quirais e enantioméricas.

escrevemos fórmulas tridimensionais para 2-propanol, encontramos (Fig. 5.6) que uma estrutura se superpõe em sua imagem especular.

Então, não podemos prever a existência de formas enantioméricas de 2-propanol, e experimentalmente apenas uma forma de 2-propanol foi encontrada.

Problema 5.4 ➤ Algumas das moléculas listadas aqui têm estereocentros; outras não. Escreva as fórmulas tridimensionais de ambos os enantiômeros das moléculas que apresentam estereocentros.

(a) 2-Fluorpropano
(b) 2-Metilbutano
(c) 2-Clorobutano
(d) 2-Metil-1-butanol
(e) 2-Bromopentano
(f) 3-Metilpentano
(g) 3-Metilexano
(h) 1-Cloro-2-metilbutano

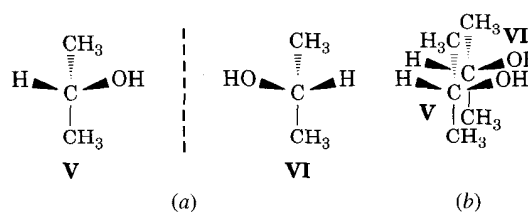



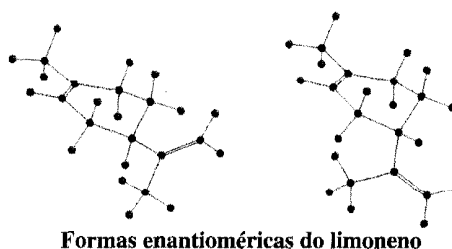
Fig. 5.6 (*a*) 2-Propanol (V) e sua imagem especular (VI). (*b*) Quando um deles é girado, as duas estruturas se superpõem e então não representam enantiômeros. Eles representam duas moléculas do mesmo composto. 2-Propanol não tem um estereocentro.

5.3 A Importância Biológica da Quiralidade

Quiralidade é um fenômeno que permeia o universo. O corpo humano é estruturalmente quiral, com o coração à esquerda do centro, e o fígado à direita. Por razões da evolução, longe do entendimento, a maioria das pessoas é destra. As conchas marinhas helicoidais são quirais, e a maioria tem uma hélice dextrogira. Muitas plantas apresentam quiralidade de maneira que se enrolam em torno de estruturas de suporte. A madressilva, *Lonicera sempervirens*, se enrola como uma hélice levogira; a adelaide, *Convolvulus sepium*, se enrola como hélice dextrogira. A maioria das moléculas que constituem as plantas e animais são quirais, e geralmente apenas uma forma da molécula quiral ocorre em uma dada espécie. Todos, exceto um dos 20 aminoácidos que constituem as proteínas naturalmente são quirais, e todos são classificados como levogiros. As moléculas dos açúcares naturais são quase todas classificadas como dextrogiras, incluindo o açúcar que ocorre no DNA.* O DNA, por si só, tem uma estrutura helicoidal, e todos os DNA que ocorrem naturalmente se voltam para a direita.

A origem das propriedades biológicas relacionadas à quiralidade é freqüentemente comparada à especificidade de nossas mãos com suas respectivas luvas; a especificidade para uma molécula quiral (como uma mão) em um sítio de recepção quiral (uma luva) é favorecida apenas em uma direção. Se tanto a molécula ou o sítio de recepção biológico tem lateralidade errada, a resposta fisiológica natural (ou seja, impulso neural, catálise da reação) não irá ocorrer. Um diagrama mostrando como apenas um aminoácido em um par de enantiômeros pode interagir em uma direção ótima com um sítio ligante hipotético (ou seja, em uma enzima) é mostrado na Fig. 5.7. Devido ao estereocentro tetraédrico do aminoácido, ligação de três pontos pode ocorrer com alinhamento apropriado para apenas um dos dois enantiômeros.

Moléculas quirais podem apresentar suas lateralidades diferentes de muitas maneiras, incluindo a maneira que afetam os seres humanos. Uma forma enantiomérica de um composto chamado limoneno (Seção 23.3) é responsável principalmente pelo odor das laranjas, e o outro enantiômero pelo odor dos limões.

Formas enantioméricas do limoneno

Um enantiômero de um composto chamado carvona (Problema 5.14) é a essência do cominho, e o outro a essência da hortelã.

A atividade de medicamentos contendo estereocentros pode da mesma forma variar entre enantiômeros, às vezes com sérias ou mesmo trágicas conseqüências. Durante muitos anos antes de

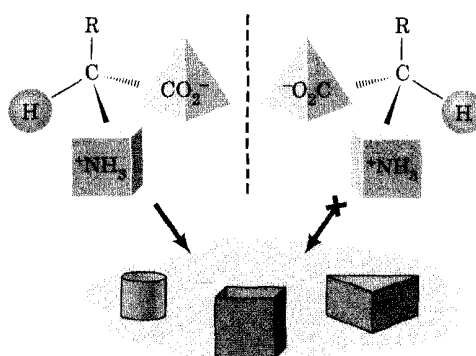
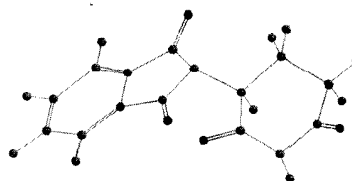



Fig. 5.7 Apenas um dos dois aminoácidos enantioméricos mostrados pode atingir três pontos de ligação com o sítio de ligação hipotético (ou seja, em uma enzima).

* Para leitura interessante, veja Hegstrum, R. A.; Kondepudi, D. K. "The Handedness of the Universe", *Sci. Am.* **1990**, *262*(1), 98-105, e Horgan, J. "The Sinister Cosmos", *Sci. Am.* **1997**, *276*(5), 18-19.

1963 o medicamento talidomida foi usado para aliviar náusea matinal em mulheres grávidas. Em 1963 foi descoberto que a talidomida era a causa de terríveis defeitos congênitos em muitas crianças nascidas após o uso do medicamento.

Talidomida (Thalomid®)

Mais tarde, começaram a aparecer evidências indicando que enquanto um dos enantiômeros da talidomida (a molécula dextrogira) tinha o efeito intencional de curar a náusea matinal, o outro enantiômero, que também estava presente no medicamento (em uma quantidade igual), podia ser a causa dos defeitos congênitos. A evidência em relação aos efeitos dos dois enantiômeros é complicada pelo fato de que, sob condições fisiológicas, os dois enantiômeros se interconvertem. Atualmente, entretanto, a talidomida está aprovada sob regulamentos altamente severos para o tratamento de uma complicação séria associada à hanseníase. Seu potencial para uso contra outras condições incluindo AIDS, câncer de cérebro e artrites reumatóides também está sob investigação. Iremos considerar outros aspectos dos medicamentos quirais na Seção 5.10.

Problema 5.5 ➤ Qual átomo é o estereocentro (a) no limoneno e (b) na talidomida? Desenhe fórmulas com linhas de ligação para os enantiômeros do limoneno e da talidomida, mostrando o estereocentro em cada, usando notação de cunha tracejada e cunha cheia (Seção 1.17E).

5.4 Origem Histórica da Estereoquímica

Em 1877, Hermann Kolbe (da Universidade de Leipzig), um dos mais eminentes químicos orgânicos da época, escreveu o seguinte:

> Há pouco tempo, expressei a opinião de que a falta de educação geral e de um treinamento completo em química era uma das causas da deterioração da pesquisa de química na Alemanha... Quem quer que ache minhas preocupações exageradas faria o favor de ler, se puder, uma memória recente do Sr. van't Hoff em "Os Arranjos dos Átomos no Espaço", um documento recheado até as bordas com efusões de uma fantasia infantil... Este Dr. J. H. van't Hoff, empregado no Colégio Veterinário em Utrecht, não tem, assim parece, o gosto pela pesquisa de química exata. Ele acha mais conveniente cavalgar o seu Pégaso (evidentemente emprestado dos estábulos do Colégio Veterinário) e anunciar como, no seu audacioso vôo para o Monte Parnaso, viu os átomos arranjados no espaço.

Kolbe, aproximando-se do final de sua carreira, reagia a uma publicação de um cientista holandês de 22 anos. Esta publicação apareceu anteriormente, em setembro de 1874, e nela van't Hoff provou que o arranjo espacial de quatro grupos em torno de um átomo de carbono central era tetraédrico. Um jovem cientista francês, J. A. Le Bel, desenvolveu independentemente a mesma idéia em uma publicação em novembro de 1874. Dez anos depois dos comentários de Kolbe, entretanto, já se acumulava evidência abundante que substanciava a "fantasia infantil" de van't Hoff. Posteriormente em sua carreira (em 1901), e para outros trabalhos, van't Hoff foi indicado como o primeiro contemplado com o Prêmio Nobel de Química.

Juntas, as publicações de van't Hoff e Le Bel marcaram uma importante virada no campo de estudo relacionado com as estruturas das moléculas em três dimensões: *estereoquímica*. A estereoquímica, como veremos na Seção 5.15, foi fundada inicialmente por Louis Pasteur.

Com base nas muitas observações como aquelas já apresentadas neste capítulo, van't Hoff e Le Bel concluíram que a orientação espacial dos grupos em torno dos átomos de carbono é tetraédrica quando um átomo de carbono está ligado a quatro outros átomos. Van't Hoff e Le Bel dispunham das seguintes informações:

1. Apenas um composto com a fórmula geral CH_3X era conhecido.
2. Apenas um composto com a fórmula CH_2X_2 ou CH_2XY era conhecido.
3. Dois compostos enantioméricos com a fórmula CHXYZ eram conhecidos.

Ao resolver o Problema 5.6 você pode ver mais sobre o raciocínio de van't Hoff e Le Bel.

Problema 5.6 ➤ Mostre como uma estrutura plana quadrada para compostos de carbono pode ser eliminada pela análise de CH_2Cl_2 e CH_2BrCl como exemplos de metanos dissubstituídos. (a) Quantos isômeros seriam possíveis em cada caso se o carbono tem uma estrutura plana quadrada? (b) Quantos isômeros são possíveis em cada caso se o carbono é tetraédrico? Considere CHBrClF como um exemplo de um metano trissubstituído. (c) Quantos isômeros seriam possíveis se o átomo de carbono fosse plano quadrado? (d) Quantos isômeros são possíveis para CHBrClF se o carbono é tetraédrico?

5.5 Testes para Quiralidade: Planos de Simetria

O último modo de testar a quiralidade molecular é construir modelos de molécula e sua imagem especular e então determinar se eles se superpõem. Se os dois modelos se superpõem, a molécula que eles representam é aquiral. Se os modelos não se superpõem, então as moléculas que eles representam são quirais. Podemos aplicar este teste com modelos reais, como acabamos de descrever, ou podemos aplicá-lo desenhando estruturas tridimensionais e tentando superpô-las em nossa imaginação.

Existem outras ajudas, entretanto, que irão nos auxiliar no reconhecimento de moléculas quirais. Já mencionamos uma: **a presença de um *único* estereocentro tetraédrico.** As outras ajudas estão baseadas na ausência de certos elementos de simetria na molécula. Uma molécula **não será quiral**, por exemplo, se possuir **um plano de simetria.**

Um **plano de simetria** (também chamado um **plano especular**) é definido como ***um plano imaginário que corta uma molécula de maneira que duas metades da molécula sejam uma imagem especular da outra.*** O plano pode passar pelos átomos, entre os átomos, ou por ambos. Por exemplo, o 2-cloropropano tem um plano de simetria (Fig. 5.8*a*), enquanto o 2-clorobutano não (Fig. 5.8*b*). **Todas as moléculas com um plano de simetria são aquirais.**

Problema 5.7 ➤ Quais dos objetos listados no Problema 5.1 possuem um plano de simetria e são, portanto, aquirais?

Problema 5.8 ➤ Escreva fórmulas tridimensionais e indique um plano de simetria para todas as moléculas aquirais do Problema 5.4. (Para ser capaz de indicar um plano de simetria você deve escrever a molécula em uma conformação apropriada. Isto é permitido com todas estas moléculas porque elas possuem apenas ligações simples, e grupos ligados por ligações simples são capazes de sofrer essencialmente rotação livre na temperatura ambiente. Discutiremos esta matéria adicionalmente na Seção 5.11.)

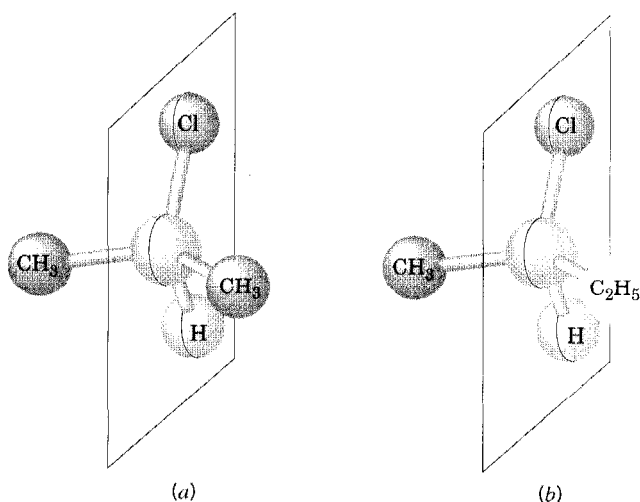
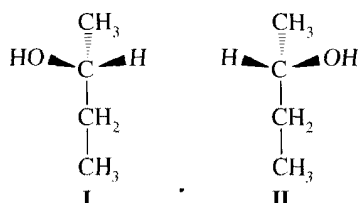



Fig. 5.8 **(*a*) 2-Cloropropano possui um plano de simetria e é aquiral. (*b*) 2-Clorobutano não possui um plano de simetria e é quiral.**

Cahn (a partir da esquerda), Ingold e Prelog mostrados aqui no encontro de 1966, desenvolveram a seqüência de regras para a designação da configuração dos átomos de carbono quirais.

5.6 Nomenclatura de Enantiômeros: o Sistema (*R-S*)

Os dois enantiômeros do 2-butanol são os seguintes:

$$\underset{\mathbf{I}}{HO\!-\!\overset{CH_3}{\underset{\underset{CH_3}{|}}{\underset{CH_2}{\underset{|}{C}}}}\!-\!H} \qquad \underset{\mathbf{II}}{H\!-\!\overset{CH_3}{\underset{\underset{CH_3}{|}}{\underset{CH_2}{\underset{|}{C}}}}\!-\!OH}$$

Se nomeamos estes dois enantiômeros usando apenas o sistema de nomenclatura IUPAC que aprendemos até agora, eles terão o mesmo nome: 2-butanol (ou álcool *sec*-butílico) (Seção 4.3F). Isto é indesejável porque *cada composto deve ter seu próprio nome*. Além disso, *o nome dado a um composto deve permitir a um químico, que é familiarizado com as regras de nomenclatura, escrever a estrutura do composto a partir de seu nome apenas.* Dado o nome 2-butanol, um químico poderia escrever tanto a estrutura **I** quanto a estrutura **II**.

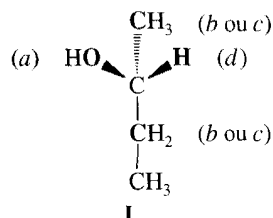
Três químicos, R. S. Cahn (Inglaterra), C. K. Ingold (Inglaterra) e V. Prelog (Suíça) desenvolveram um sistema de nomenclatura que, quando adicionado ao sistema IUPAC, resolve estes dois problemas. Este sistema, chamado de sistema (*R-S*), ou sistema Cahn-Ingold-Prelog, é atualmente amplamente utilizado e faz parte das regras da IUPAC.

De acordo com este sistema, um enantiômero do 2-butanol deve ser designado (*R*)-2-butanol e o outro enantiômero deve ser designado (*S*)-2-butanol. [(*R*) e (*S*) vêm das palavras latinas *rectus* e *sinister*, significando direito e esquerdo, respectivamente.] Diz-se que essas moléculas têm **configurações** opostas em C-2.

Configurações (*R*) e (*S*) são atribuídas com base no seguinte procedimento.

1. A cada um dos quatro grupos ligados ao estereocentro é atribuída uma **prioridade** ou **preferência** *a*, *b*, *c* ou *d*. A prioridade é primeiro atribuída com base no **número atômico** do átomo que está diretamente ligado ao estereocentro. Ao grupo com menor número atômico é atribuída a menor prioridade, *d*; ao grupo com número atômico imediatamente superior é atribuída a prioridade seguinte, *c*; e assim por diante. (No caso de isótopos, o isótopo de maior massa atômica tem a prioridade mais elevada.)

Podemos ilustrar a aplicação da regra com o enantiômero **I** do 2-butanol.

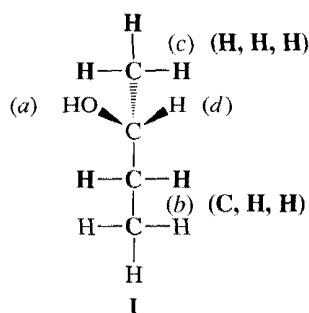
$$\underset{\mathbf{I}}{(a)\ HO\!-\!\overset{CH_3\ (b \text{ ou } c)}{\underset{\underset{CH_3}{|}}{\underset{CH_2\ (b \text{ ou } c)}{\underset{|}{C}}}}\!-\!H\ (d)}$$

O oxigênio tem o número atômico mais elevado dos quatro átomos ligados ao estereocentro e recebe a prioridade mais elevada, *a*. O hidrogênio tem o número atômico mais baixo, e recebe a mais baixa prioridade, *d*. Uma prioridade não pode ser atribuída ao grupo metila e etila, por esta regra, porque o átomo que está diretamente ligado ao estereocentro é um átomo de carbono em ambos os grupos.

2. Quando uma prioridade não pode ser atribuída com base no número atômico dos átomos que estão diretamente ligados ao estereocentro, então o próximo conjunto de átomos presentes nos grupos não-designados é examinado. Este processo continua até que uma decisão possa ser tomada. *Atribuímos uma prioridade no primeiro ponto de diferença.**

Quando examinamos o grupo metila do enantiômero **I**, encontramos que o próximo conjunto de átomos consiste em três átomos de hidrogênio (**H**, **H**, **H**). No grupo etila de **I** o próximo conjunto de átomos consiste em um átomo de carbono e dois átomos de hidrogênio (**C**, **H**, **H**). O carbono tem um

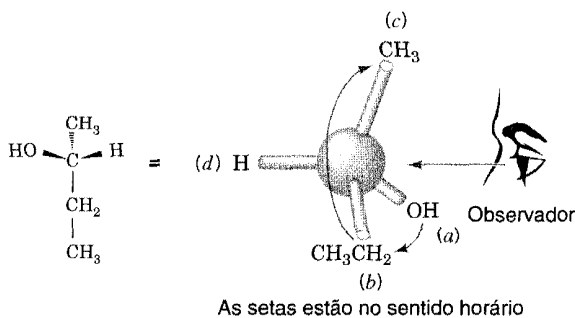
* As regras para uma cadeia ramificada necessita que sigamos a cadeia com átomos de prioridade mais elevada.

número atômico maior do que o do hidrogênio, assim atribuímos ao grupo etila a prioridade mais elevada, *b* e ao grupo metila a prioridade mais baixa, *c* (**C, H, H**) > (**H, H, H**).

```
        H
        |   (c) (H, H, H)
    H — C — H
        ⋮
(a) HO ◣ ◢H (d)
        C
        |
    H — C — H
        |   (b) (C, H, H)
    H — C — H
        |
        H
        I
```

3. Agora, giramos a fórmula (ou modelo), de modo que o grupo de prioridade mais baixa (*d*) fique afastado do observador.

Então traçamos um caminho de *a* para *b* para *c*. Se, quando fazemos isso, a direção de nossos dedos (ou lápis) está no *sentido horário*, o enantiômero é chamado de (*R*). Se a direção está no *sentido anti-horário*, o enantiômero é chamado de (*S*). Com base nisto, o enantiômero **I** do 2-butanol é (*R*)-2-butanol.

Tutorial: Exemplo de Nomenclatura (*R-S*)

As setas estão no sentido horário

Problema 5.9 ➤ Escreva as formas enantioméricas do bromoclorofluormetano e atribua a cada enantiômero sua designação correta (*R*) ou (*S*).

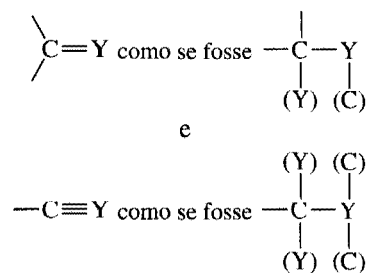
Problema 5.10 ➤ Forneça as designações (*R*) ou (*S*) para cada par dos enantiômeros dados como respostas ao Problema 5.4.

As primeiras três regras do sistema Cahn-Ingold-Prelog permitem designar por (*R*) ou (*S*) a maioria dos compostos contendo ligações simples. Para compostos contendo ligações múltiplas, uma outra regra é necessária.

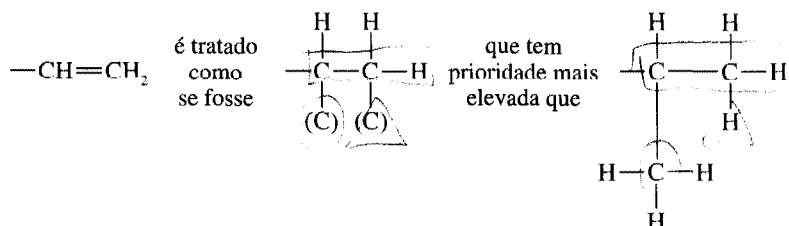
4. Para grupos contendo ligações duplas ou triplas são atribuídas prioridades como se ambos os átomos estivessem duplicados ou triplicados, ou seja,

$$\rangle C{=}Y \text{ como se fosse } -\overset{|}{\underset{(Y)}{C}}-\underset{(C)}{Y}$$

e

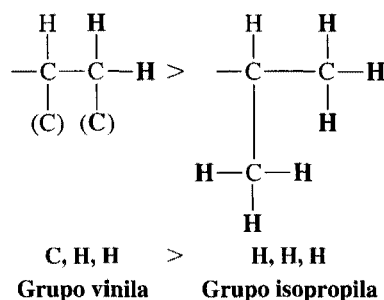
$$-C{\equiv}Y \text{ como se fosse } -\overset{(Y)}{\underset{(Y)}{C}}-\overset{(C)}{\underset{(C)}{Y}}$$

onde os símbolos entre parênteses são representações duplas ou triplas de átomos na outra extremidade da ligação múltipla.

Então, o grupo vinila, $-CH{=}CH_2$, tem prioridade mais elevada do que o grupo isopropila, $-CH(CH_3)_2$. Isto é,

$-CH{=}CH_2$ é tratado como se fosse $-\overset{H}{\underset{(C)}{C}}-\overset{H}{\underset{(C)}{C}}-H$ que tem prioridade mais elevada que $-\overset{H}{\underset{H-\overset{|}{\underset{H}{C}}-H}{C}}-\overset{H}{\underset{H}{C}}-H$

porque no segundo conjunto de átomos, o grupo vinila (veja a seguinte estrutura) é **C**, **H**, **H**, enquanto o grupo isopropila, ao longo de qualquer ramificação, é **H**, **H**, **H**. (No primeiro conjunto de átomos ambos os grupos são iguais: **C**, **C**, **H**.)

$$-\overset{H}{\underset{(C)}{C}}-\overset{\mathbf{H}}{\underset{(C)}{C}}-\mathbf{H} > -\overset{H}{\underset{H-\overset{|}{\underset{H}{C}}-H}{C}}-\overset{\mathbf{H}}{\underset{\mathbf{H}}{C}}-\mathbf{H}$$

C, H, H > **H, H, H**

Grupo vinila **Grupo isopropila**

Outras regras existem para estruturas mais complicadas, mas não as estudaremos aqui.*

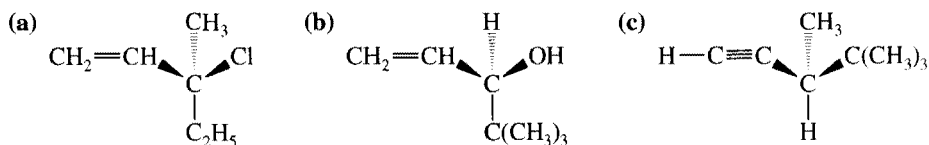
Problema 5.11 ➤ Liste os substituintes em cada conjunto seguinte em ordem de prioridade, da mais alta para a mais baixa:

(a) $-Cl$, $-OH$, $-SH$, $-H$
(b) $-CH_3$, $-CH_2Br$, $-CH_2Cl$, $-CH_2OH$
(c) $-H$, $-OH$, $-CHO$, $-CH_3$
(d) $-CH(CH_3)_2$, $-C(CH_3)_3$, $-H$, $-CH{=}CH_2$
(e) $-H$, $-N(CH_3)_2$, $-OCH_3$, $-CH_3$

Problema 5.12 ➤ Atribua designações (*R*) ou (*S*) a cada um dos seguintes compostos:

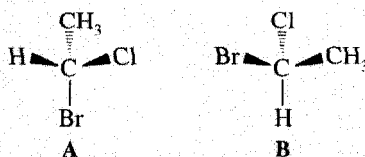
(a) C central com CH_3 (acima), $CH_2{=}CH$, Cl, C_2H_5 (abaixo)

(b) C central com H (acima), $CH_2{=}CH$, OH, $C(CH_3)_3$ (abaixo)

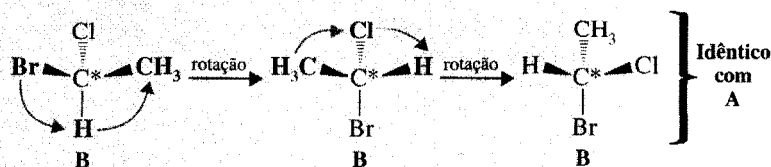
(c) C central com CH_3 (acima), $H-C{\equiv}C$, $C(CH_3)_3$, H (abaixo)

* Informação adicional pode ser encontrada no Serviço do Chemical Abstracts *Index Guide*.

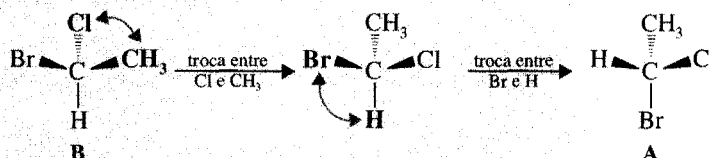
➤ Exemplo

Considere o seguinte par de estruturas e diga se elas representam enantiômeros ou duas moléculas do mesmo composto em diferentes orientações.

CH₃ / H—C—Cl / Br (A) Cl / Br—C—CH₃ / H (B)

Resposta

Uma forma de abordar este tipo de problema é tomar uma estrutura e, na sua mente, manter fixo um dos seus grupos. Então rodar os outros grupos até pelo menos um grupo estar na mesma posição que está na outra estrutura. (Até você conseguir fazer isso facilmente em sua imaginação, pratique com modelos.) Através de uma série de rotações como estas, você será capaz de converter a estrutura que está manipulando em uma que é idêntica à outra ou imagem especular da outra. Por exemplo, tome **B**, mantenha fixo o átomo de Cl e então gire os outros grupos em torno da ligação C*—Cl até que o bromo esteja na parte de baixo (como está em **A**). Então mantenha fixo o Br e gire os outros grupos em torno da ligação C*—Br. Isso fará **B** idêntico a **A**.

Cl / Br—C*—CH_3 / H (**B**) —rotação→ Cl / H_3C—C*—H / Br (**B**) —rotação→ CH_3 / H—C*—Cl / Br (**B**) **Idêntico com A**

Outra maneira é reconhecer que trocar dois grupos no estereocentro *inverte a configuração do* átomo de carbono e converte uma estrutura *com apenas um estereocentro* em seu enantiômero; uma segunda troca recria a molécula original. Então prosseguindo dessa forma, mantenha a contagem de quantas trocas são necessárias para converter **B** em **A**. Neste caso, vemos que duas trocas são necessárias, e, novamente, concluímos que **A** e **B** são os mesmos.

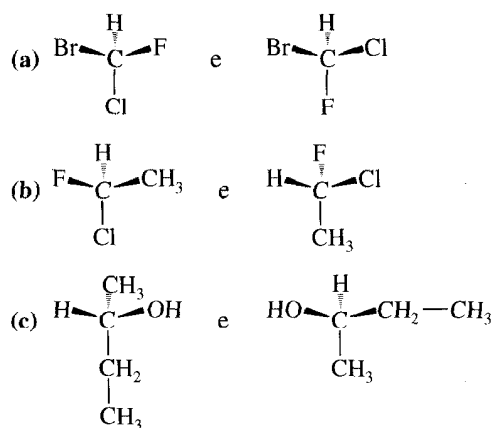
Cl / Br—C—CH_3 / H (**B**) —troca entre Cl e CH_3→ CH_3 / Br—C—Cl / H —troca entre Br e H→ CH_3 / H—C—Cl / Br (**A**)

Uma verificação útil é denominar cada composto incluindo sua designação (*R*-*S*). Se os nomes são os mesmos, então as estruturas são as mesmas. Neste caso, ambas as estruturas são (*R*)-1-bromo-1-cloroetano.

Outro método para atribuir as configurações *R* e *S* usando as mãos como modelo foi descrito (Huheey, J. E. *J. Chem. Educ.* **1986**, *63*, 598-600). Grupos em um estereocentro estão correlacionados da mais baixa para a mais alta prioridade com pulso, polegar, indicador e dedo médio, respectivamente. Com o anular e o dedo mindinho junto da palma e vendo a mão com o pulso afastado do observador, se a correlação entre o estereocentro é com a mão esquerda a configuração é *S*, e se for com a mão direita, *R*.

Problema 5.13 ➤ Diga se as duas estruturas em cada par representam enantiômeros ou duas moléculas do mesmo composto em orientações diferentes.

(a) Br–C(H)(F)–Cl e Br–C(H)(Cl)–F

(b) F–C(H)(CH_3)–Cl e H–C(F)(Cl)–CH_3

(c) H–C(CH_3)(OH)–CH_2–CH_3 e HO–C(H)(CH_2–CH_3)–CH_3

5.7 Propriedades de Enantiômeros: Atividade Óptica

As moléculas dos enantiômeros não se superpõem uma à outra e, apenas com esta constatação, concluímos que enantiômeros são compostos diferentes. Como eles são diferentes? Os enantiômeros se parecem com isômeros constitucionais e diastereômeros, e têm pontos de fusão e ebulição diferentes? A resposta *é não*. Enantiômeros têm pontos de fusão e ebulição *idênticos*. Os enantiômeros têm índices de refração diferentes, solubilidades diferentes em solventes comuns, espectros de infravermelho diferentes e diferentes velocidades de reação com reagentes aquirais? A resposta de cada uma dessas questões também é *não*.

Muitas dessas propriedades (por exemplo, pontos de ebulição, pontos de fusão e solubilidades) são dependentes da magnitude das forças intermoleculares que agem entre as moléculas (Seção 2.14), e para moléculas que são imagens especulares uma da outra essas forças serão idênticas.

Podemos ver um exemplo se examinarmos a Tabela 5.1, onde algumas propriedades físicas dos enantiômeros do 2-butanol estão listadas.

Os enantiômeros apresentam diferentes comportamentos apenas quando interagem com outras moléculas quirais. Enantiômeros apresentam diferentes velocidades de reação com outras moléculas quirais — ou seja, com reagentes que consistem em um único enantiômero ou um excesso de um único enantiômero. Enantiômeros também apresentam solubilidades diferentes em solventes que consistem em um único enantiômero ou um excesso de um único enantiômero.

Uma maneira de se observar facilmente a diferença entre os enantiômeros é o seu *comportamento em relação à luz plano-polarizada*. Quando um feixe de luz plano-polarizada passa através de um enantiômero, o plano de polarização **gira**. Além disso, enantiômeros separados provocam a rotação do plano de luz plano-polarizada em quantidades iguais, *mas em direções opostas*. Devido ao seu efeito sobre a luz plano-polarizada, enantiômeros separados são ditos **compostos opticamente ativos**.

A fim de entender este comportamento dos enantiômeros, precisamos entender a natureza da luz plano-polarizada. Também precisamos entender como um instrumento chamado **polarímetro** funciona.

5.7A A Luz Plano-Polarizada

A luz é um fenômeno eletromagnético. Um feixe em luz consiste em dois campos oscilantes mutuamente perpendiculares: um campo elétrico oscilante e um campo magnético oscilante (Fig. 5.9).

Se pudéssemos observar um feixe de luz ordinária a partir de uma extremidade, e se pudéssemos realmente ver os planos em que as oscilações elétricas estavam ocorrendo, descobriríamos que as

Tabela 5.1 Propriedades Físicas de (*R*)- e (*S*)-2-Butanol

Propriedade Física	(*R*)-2-Butano	(*S*)-2-Butanol
Ponto de ebulição (1 atm)	99,5°C	99,5°C
Densidade (g mL^{-1} a 20°C)	0,808	0,808
Índice de refração (20°C)	1,397	1,397

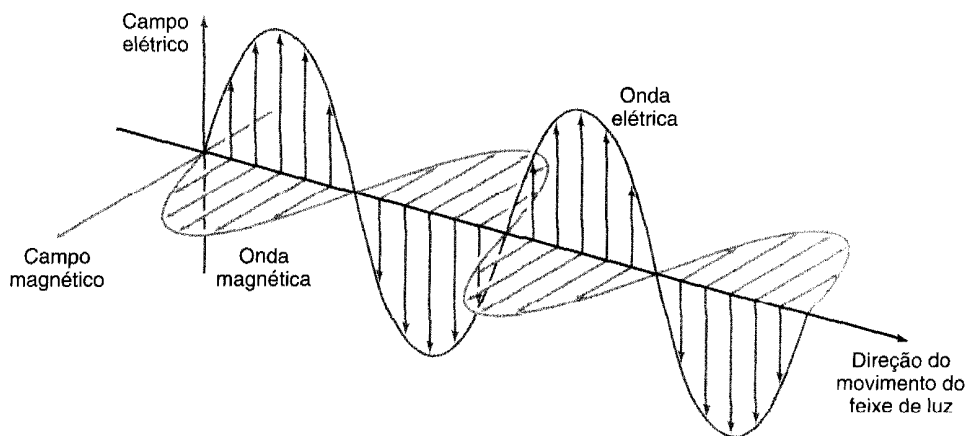



Fig. 5.9 Os campos elétrico e magnético oscilantes de um feixe de luz ordinária em um plano. As ondas representadas aqui ocorrem em todos os planos possíveis com luz ordinária.

oscilações do campo elétrico estavam ocorrendo em todos os planos possíveis, perpendicularmente à direção da propagação (Fig. 5.10). (O mesmo seria verdadeiro para o campo magnético.)

Quando a luz ordinária passa através de um polarizador, o polarizador interage com o campo elétrico, de modo que o campo elétrico da luz que emerge do polarizador (e o campo magnético perpendicular a ele) está oscilando em apenas um plano. Essa luz é chamada luz plano-polarizada (Fig. 5.11).

As lentes de óculos de sol Polaroid apresentam este efeito. Você pode demonstrar para você mesmo que isto é verdadeiro com dois pares de óculos de sol Polaroid. Se duas lentes são colocadas uma sobre a outra de modo que os eixos de polarização coincidam, então a luz passa através de ambas normalmente. Se uma das lentes é girada 90° em relação à outra, nenhuma luz passará.

5.7B O Polarímetro

O aparelho que é usado para medir o efeito da luz plano-polarizada sobre compostos opticamente ativos é um polarímetro. Um desenho de um polarímetro é mostrado na Fig. 5.12. As peças principais de um polarímetro são (1) uma fonte de luz (geralmente uma lâmpada de sódio), (2) um polarizador, (3) um tubo para colocar a substância opticamente ativa (ou solução) no feixe de luz, (4) um analisador e (5) uma escala para medir o número de graus que o plano de luz polarizada girou.

O analisador de um polarímetro (Fig. 5.12) não é nada além de outro polarizador. Se o tubo de um polarímetro está vazio, ou se uma substância opticamente *inativa* está presente, os eixos da luz plano-polarizada e o analisador serão exatamente paralelos quando o instrumento ler 0°, e o observador irá detectar a máxima quantidade de luz passando. Se, ao contrário, o tubo contiver uma substância opticamente ativa, uma solução de um enantiômero, por exemplo, o plano de polarização da luz será girado quando ela passar através do tubo. Para detectar o máximo de brilho da luz, o observador deverá rodar o eixo do analisador na direção horária ou anti-horária. Se o analisador for girado na direção horária, a rotação, α (medida em graus), será positiva (+). Se a rotação for no sentido anti-horário, ela será negativa (−). Uma substância que gira a luz plano-polarizada na direção horária é dita

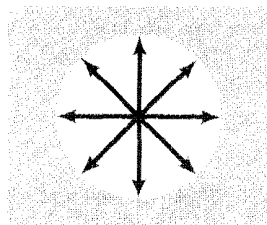



Fig. 5.10 Oscilação de campo elétrico de luz ordinária ocorre em todos os planos possíveis, perpendicularmente à direção de propagação.

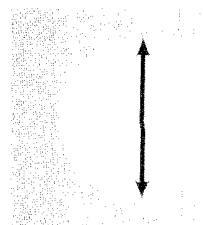



Fig. 5.11 O plano de oscilação do campo elétrico de luz plano-polarizada. Neste exemplo, o plano de polarização é vertical.

- Polarizador e analisador são paralelos.
- Nenhuma substância opticamente ativa está presente.
- Luz polarizada pode atravessar o analisador.

- Polarizador e analisador estão transversais.
- Nenhuma substância opticamente ativa está presente.
- Nenhuma luz polarizada pode emergir do analisador.

- A substância entre o polarizador e o analisador é opticamente ativa.
- O analisador girou para a esquerda (a partir do ponto de observação do observador) para permitir que a luz polarizada girasse durante o caminho (a substância é levorrotatória).

Fig. 5.12 **As partes operacionais principais de um polarímetro e a medida da rotação óptica. (De Holum, J.R. *Organic Chemistry: A Brief Course*; Wiley: New York, 1975; p. 316.)**

dextrorrotatória, e aquela que roda a luz plano-polarizada no sentido anti-horário, é dita **levorrotatória** (do latim: *dexter*, direita, e *laevus*, esquerda).

5.7C Rotação Específica

O número de graus que o plano de polarização é girado quando a luz passa através de uma solução de um enantiômero depende do número de moléculas quirais que ela encontra. Isso, óbvio, depende do comprimento do tubo e da concentração do enantiômero. Para colocar as rotações medidas em uma base padrão, os químicos calcularam uma quantidade chamada de **rotação específica**, $[\alpha]$, através da seguinte equação:

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{c \cdot l}$$

onde $[\alpha]$ = rotação específica
α = rotação observada
c = concentração da solução em gramas por mililitro de solução (ou densidade em g mL^{-1} para líquidos puros)
l = comprimento do tubo em decímetros (1 dm = 10 cm)

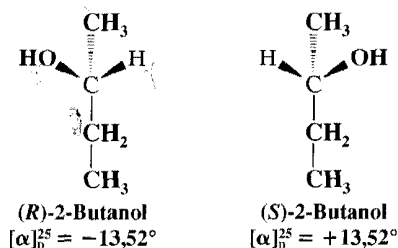
A rotação específica também depende da temperatura e do comprimento de onda da luz que é usada. Rotações específicas são relatadas, incorporando estes fatores. Uma rotação específica pode ser dada como segue:

$$[\alpha]_D^{25} = +3{,}12°$$

Isto significa que a linha D de uma lâmpada de sódio (λ = 589,6 nm) foi usada para a luz, que a temperatura de 25°C foi mantida, e que uma amostra contendo 1,00 g mL^{-1} da substância opticamente ativa, em um tubo de 1 dm, produziu uma rotação de 3,12° em uma direção horária.*

As rotações específicas de (*R*)-2-butanol e (*S*)-2-butanol são dadas aqui.

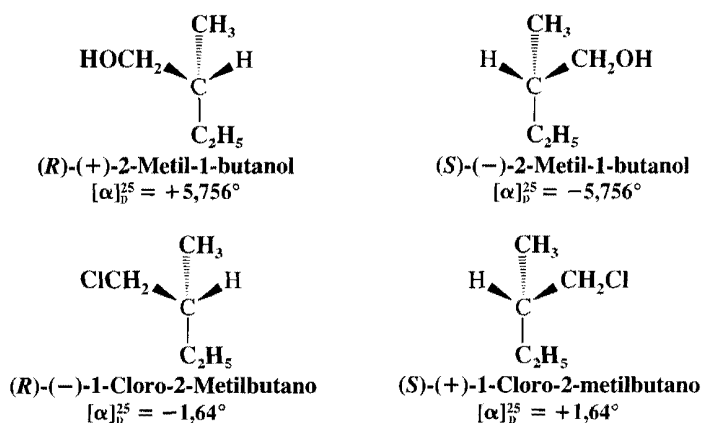
CH_3 / HO, H / C / CH_2 / CH_3 — **(*R*)-2-Butanol** $[\alpha]_D^{25} = -13{,}52°$

CH_3 / H, OH / C / CH_2 / CH_3 — **(*S*)-2-Butanol** $[\alpha]_D^{25} = +13{,}52°$

A direção da rotação da luz plano-polarizada é freqüentemente incorporada nos nomes dos compostos opticamente ativos. Os dois conjuntos seguintes mostram como isso é feito.

CH_3 / $HOCH_2$, H / C / C_2H_5 — **(*R*)-(+)-2-Metil-1-butanol** $[\alpha]_D^{25} = +5{,}756°$

CH_3 / H, CH_2OH / C / C_2H_5 — **(*S*)-(−)-2-Metil-1-butanol** $[\alpha]_D^{25} = -5{,}756°$

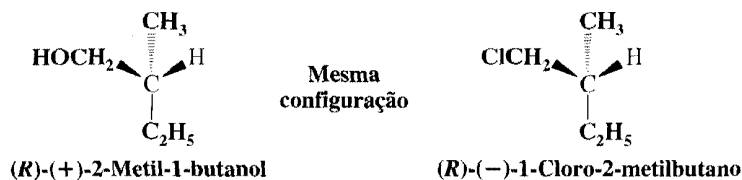
CH_3 / $ClCH_2$, H / C / C_2H_5 — **(*R*)-(−)-1-Cloro-2-Metilbutano** $[\alpha]_D^{25} = -1{,}64°$

CH_3 / H, CH_2Cl / C / C_2H_5 — **(*S*)-(+)-1-Cloro-2-metilbutano** $[\alpha]_D^{25} = +1{,}64°$

Os compostos anteriores também ilustram um princípio importante: ***Não existe correlação óbvia entre as configurações de enantiômeros e a direção [(+) ou (−)] em que eles rodam a luz plano-polarizada.***

(*R*)-(+)-2-metil-1-butanol e (*R*)-(−)-1-cloro-2-metilbutano têm a mesma *configuração*, ou seja, têm o mesmo arranjo geral de seus átomos no espaço. Eles têm, entretanto, um efeito oposto na direção de rotação do plano de luz plano-polarizada.

CH_3 / $HOCH_2$, H / C / C_2H_5 — **(*R*)-(+)-2-Metil-1-butanol**

Mesma configuração

CH_3 / $ClCH_2$, H / C / C_2H_5 — **(*R*)-(−)-1-Cloro-2-metilbutano**

Estes mesmos compostos também ilustram um segundo princípio importante: ***Não existe correlação necessária entre a designação (R) e (S) e a direção da rotação da luz plano-polarizada.*** (*R*)-2-metil-1-butanol é dextrorrotatória (+), e (*R*)-1-cloro-2-metilbutano é levorrotatória (−).

Um método baseado na medida da rotação óptica em muitos comprimentos de ondas diferentes, chamado de dispersão rotatória óptica, tem sido utilizado para correlacionar configurações de moléculas quirais. Uma discussão da técnica de dispersão rotatória óptica, entretanto, está além do objetivo deste texto.

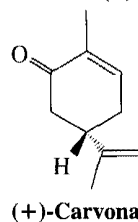
Problema 5.14 ➤ A seguir é mostrada a configuração de (+)-carvona. A (+)-carvona é o principal componente do óleo da semente de cominho e é responsável por seu odor característico. A (−)-carvona, seu enantiômero, é o principal componente do óleo de hortelã e fornece seu odor característico. O fato

* A magnitude da rotação é dependente do solvente quando soluções são medidas. Esta é a razão pela qual o solvente é especificado quando uma rotação é relatada na literatura química.

de os dois enantiômeros da carvona não terem o mesmo cheiro sugere que os sítios receptores no nariz, para estes compostos, são quirais, e apenas o enantiômero correto irá encontrar o seu sítio particular (do mesmo modo como uma mão necessita de uma luva de quiralidade correta para um ajuste apropriado). Forneça as designações corretas (*R*) e (*S*) para (+)- e (−)-carvona.

O

H

(+)-Carvona

5.8 A Origem da Atividade Óptica

Não é possível fornecer uma explicação condensada completa sobre a origem da atividade óptica observada para enantiômeros separados. Uma idéia sobre a origem deste fenômeno pode ser obtida, entretanto, pela comparação do que ocorre quando um feixe de luz plano-polarizada passa através de uma solução de moléculas *aquirais*, com o que ocorre quando um feixe de luz plano-polarizada passa através de uma solução de moléculas *quirais*.

Quase todas as moléculas *individuais*, sejam quirais ou aquirais, são teoricamente capazes de produzir uma leve rotação do plano de luz plano-polarizada. A direção e a magnitude da rotação produzida por uma molécula individual depende, em parte, de sua orientação no momento preciso que encontra o feixe de luz. Em uma solução, é óbvio, muitos bilhões de moléculas estão no caminho do feixe de luz e em qualquer dado momento essas moléculas estão presentes em todas as orientações possíveis. Se o feixe de luz plano-polarizada passa através de uma solução do composto aquiral 2-propanol, por exemplo, ele deve encontrar pelo menos duas moléculas nas orientações exatas mostradas na Fig. 5.13. O efeito do primeiro encontro pode ser a produção de uma rotação muito suave do plano de polarização para a direita. Antes de o feixe emergir da solução, entretanto, ele deve encontrar pelo menos uma molécula de 2-propanol que está exatamente na orientação da imagem especular do primeiro. O efeito deste segundo encontro é produzir uma rotação igual e oposta do plano: uma rotação que cancela exatamente a primeira rotação. O feixe, portanto, emerge sem nenhuma rotação líquida.

O que acabamos de descrever para os dois encontros mostrados na Fig. 5.13 pode ser dito para todos os encontros possíveis do feixe com moléculas de 2-propanol. Como muitas moléculas estão presentes, é estatisticamente certo que *para cada encontro com uma orientação específica existirá um encontro com uma molécula que está na orientação de sua imagem especular.* O resultado de todos esses encontros é tal que todas as rotações produzidas pelas moléculas individuais são canceladas e diz-se que o 2-propanol é **opticamente inativo.**

Qual, então, é a situação quando um feixe de luz plano-polarizada passa através de uma solução de um enantiômero de um composto quiral? Podemos responder a esta questão considerando o que pode ocorrer quando a luz plano-polarizada passa através de uma solução de (*R*)-2-butanol puro. A Fig. 5.14 ilustra um possível encontro de um feixe de luz plano-polarizada com uma molécula de (*R*)-2-butanol.

Quando um feixe de luz plano-polarizada passa através de uma solução de (*R*)-2-butanol, *nenhuma molécula está presente que possa estar exatamente orientada como uma imagem especular de qualquer orientação dada de uma* molécula de (*R*)-2-butanol. As únicas moléculas que poderiam

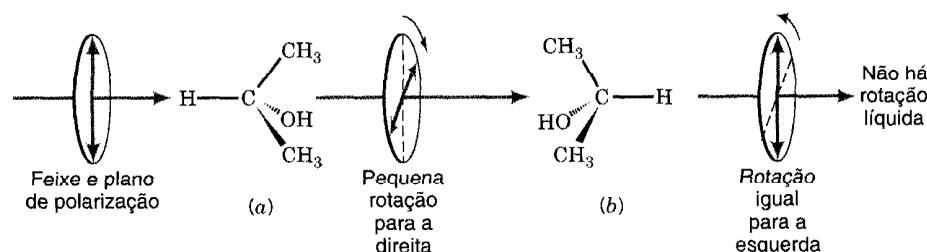



Fig. 5.13 Um feixe de luz plano-polarizada encontrando uma molécula de 2-propanol (uma molécula aquiral) na orientação (*a*) e, então, uma segunda molécula na orientação da imagem especular (*b*). O feixe emerge destes dois encontros sem nenhuma rotação líquida deste plano de polarização.

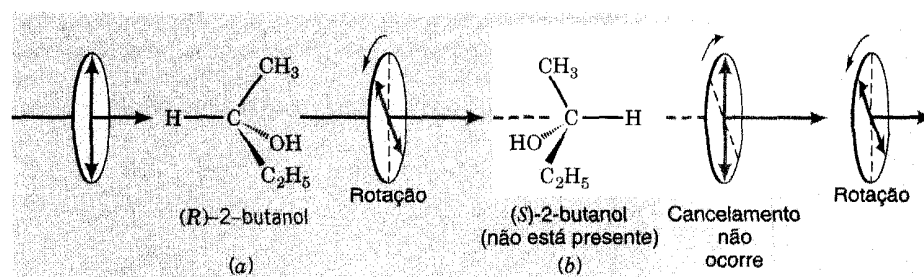



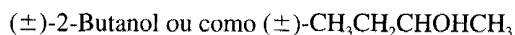
Fig. 5.14 (*a*) **Um feixe de luz plano-polarizada encontra uma molécula de (*R*)-2-butanol (uma molécula quiral) em uma orientação particular. Este encontro produz uma leve rotação do plano de polarização. (*b*) O cancelamento exato dessa rotação necessita que uma segunda molécula esteja orientada como uma imagem especular exata. Este cancelamento não ocorre porque a única molécula que poderia ser orientada como uma imagem especular exata no primeiro encontro é uma molécula de (*S*)-2-butanol, que não está presente. Como resultado, ocorre uma rotação do plano de polarização.**

fazer isso seriam moléculas de (*S*)-2-butanol, que não estão presentes. O cancelamento exato dessas rotações produzidas por todos os encontros do feixe com orientações aleatórias de (*R*)-2-butanol não ocorre e, como resultado, uma rotação líquida do plano de polarização é observada. Diz-se que o (*R*)-2-butanol é *opticamente ativo.*

5.8A Formas Racêmicas

A rotação líquida do plano de polarização que se observa para uma solução composta de moléculas de (*R*)-2-butanol sozinhas não seria observada se o feixe de luz passasse através de uma solução que contivesse quantidades equimolares de (*R*)-2-butanol e (*S*)-2-butanol. Em última instância, moléculas de (*S*)-2-butanol poderiam estar presentes em quantidades iguais às de (*R*)-2-butanol, e para qualquer orientação possível de um enantiômero, uma molécula do outro enantiômero estaria em uma orientação de imagem especular. Cancelamentos exatos de todas as rotações ocorreriam, e a solução da mistura equimolar de enantiômeros seria *opticamente inativa.*

Uma mistura equimolar dos dois enantiômeros é chamada de **forma racêmica** (ou **racemato** ou **mistura racêmica**). Uma forma racêmica não apresenta rotação de luz plano-polarizada; como tal, é freqüentemente designada como (±). Uma forma racêmica de (*R*)-(−)-2-butanol e (*S*)-(+)-2-butanol pode ser indicada como

$$(\pm)\text{-2-Butanol ou como } (\pm)\text{-}CH_3CH_2CHOHCH_3$$

5.8B Formas Racêmicas e Excesso Enantiomérico

Uma amostra de uma substância opticamente ativa que consiste em um único enantiômero é chamada **enantiomericamente pura** ou que tem um **excesso enantiomérico** de 100%. Uma amostra enantiomericamente pura de (*S*)-(+)-2-butanol apresenta uma rotação específica de + 13,52° ($[\alpha]_D^{25}$ = + 13,52°). Por outro lado, uma amostra de (*S*)-(+)-2-butanol que contém menos do que uma quantidade equimolar de (*R*)-(−)-2-butanol apresentará uma rotação específica menor do que + 13,52°, mas maior do que 0°. Diz-se que esta amostra tem um *excesso enantiomérico* menor do que 100%. O **excesso enantiomérico (ee)** é definido como segue:

$$\frac{\%\text{ do excesso}}{\text{enantiomérico}} = \frac{\text{moles de um enantiômero} - \text{moles do outro enantiômero}}{\text{total de moles de ambos os enantiômeros}} \times 100$$

O excesso enantiomérico pode ser calculado a partir das rotações ópticas:

$$\%\text{ do excesso enantiomérico}^* = \frac{\text{rotação específica observada}}{\text{rotação específica do enantiômero puro}} \times 100$$

Vamos supor, por exemplo, que uma mistura de enantiômeros de 2-butanol apresenta uma rotação específica de + 6,76°. Poderíamos dizer, então, que o excesso enantiomérico de (*S*)-(+)-2-butanol é de 50%.

$$\text{Excesso enantiomérico} = \frac{+6{,}76°}{+13{,}52°} \times 100 = 50\%$$

Quando dizemos que o excesso enantiomérico dessa mistura é de 50%, queremos dizer que 50% da mistura consistem no enantiômero (+) (o excesso) e os outros 50% consistem na forma racêmica. Como para os 50% que são racêmicos as rotações ópticas cancelam uma à outra, apenas 50% da mistura que consistem no enantiômero (+) contribuem para a rotação óptica observada. A rotação observada é, portanto, 50% (ou metade) do que seria se a mistura fosse constituída apenas pelo enantiômero (+).

➤ Exemplo

Qual é a real composição estereoisomérica da mistura referida acima?

Resposta

Da mistura total, 50% consistem na forma racêmica, que contêm igual número dos dois enantiômeros. Portanto, metade destes 50%, ou 25%, são do enantiômero (−) e 25% é do enantiômero (+). O restante dos 50% da mistura (o excesso) também é o enantiômero (+). Conseqüentemente a mistura é de 75% do enantiômero (+) e 25% do enantiômero (−).

Problema 5.15 ➤ Uma amostra de 2-metil-1-butanol (veja Seção 5.7C) tem uma rotação específica, $[\alpha]_D^{25}$, igual a + 1,151°. (a) Qual é a % de excesso enantiomérico da amostra? (b) Qual enantiômero está em excesso, o (*R*) ou o (*S*)?

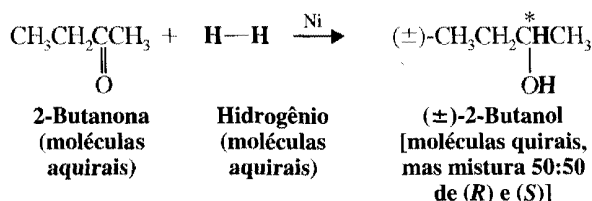
5.9 A Síntese das Moléculas Quirais

5.9A Formas Racêmicas

Muitas vezes no curso do trabalho em laboratório orgânico, uma reação realizada com reagentes cujas moléculas são aquirais resulta na formação de produtos cujas moléculas são quirais. Na ausência de qualquer influência quiral (do solvente ou de um catalisador), o resultado dessa reação é a formação de uma forma racêmica. Em outras palavras, as moléculas quirais do produto são obtidas como uma mistura de enantiômeros 50 : 50.

Um exemplo é a síntese de 2-butanol pela hidrogenação de 2-butanona catalisada por níquel. Nesta reação, a molécula de hidrogênio é adicionada à dupla ligação carbono-oxigênio da mesma maneira que é adicionada a uma ligação dupla carbono-carbono (Seção 4.18A).

$$CH_3CH_2\underset{\underset{O}{\|}}{C}CH_3 + H{-}H \xrightarrow{Ni} (\pm)\text{-}CH_3CH_2\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{*}{C}}HCH_3$$

2-Butanona (moléculas aquirais) | **Hidrogênio (moléculas aquirais)** | **(±)-2-Butanol [moléculas quirais, mas mistura 50:50 de (*R*) e (*S*)]**

Nenhum dos reagentes tem moléculas (nem 2-butanona, nem hidrogênio) quirais. As moléculas do produto (2-butanol) são quirais. O produto, entretanto, é obtido como uma forma racêmica porque os dois enantiômeros, (*R*)-(−)-2-butanol e (*S*)-(+)-2-butanol, são obtidos em quantidades iguais.

Este não é o resultado, se reações como esta são realizadas na presença de uma influência quiral, como um solvente opticamente ativo ou, como devemos ver abaixo, uma enzima. O catalisador de níquel usado nesta reação não exerce uma influência quiral.

A Fig. 5.15 mostra por que uma forma racêmica de 2-butanol é obtida. Hidrogênio, adsorvido na superfície do catalisador de níquel, é adicionado com igual facilidade em qualquer face da 2-butanona. A reação em uma face produz um enantiômero; a reação em outra face produz o outro enantiômero, e as duas reações ocorrem na mesma velocidade.

---

* Este cálculo pode ser aplicado para um único enantiômero ou para misturas de enantiômeros apenas. Ele não pode ser aplicado a misturas nas quais alguns outros compostos estão presentes.

$O{=}C(CH_2CH_3)(CH_3)$ + H····H (a) → HO, H, $C(CH_2CH_3)(CH_3)$ = $HO{-}C(CH_3)(H){-}CH_2{-}CH_3$

$CH_3CH_2(CH_3)C{=}O$ + H····H (b) → OH, H, $CH_3CH_2(CH_3)C$ = $H{-}C(CH_3)(OH){-}CH_2{-}CH_3$

(*R*)-(–)-(2)-Butanol **(*S*)-(+)-(2)-Butanol**

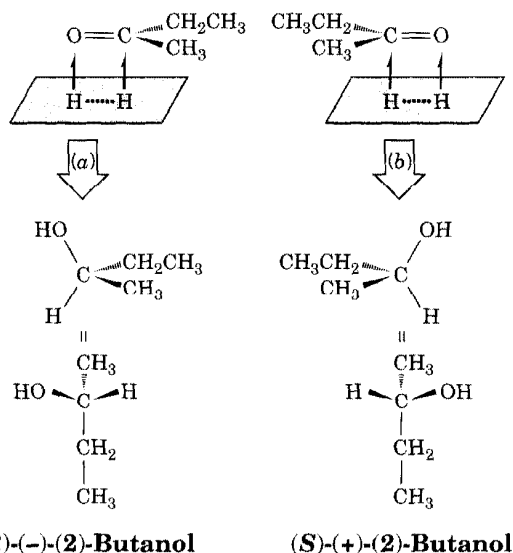



Fig. 5.15 A reação de 2-butanona com hidrogênio na presença de um catalisador de níquel. A velocidade da reação pelo caminho (*a*) é igual à do caminho (*b*). (*R*)-(–)-2-butanol e (*S*)-(+)-2-butanol são produzidos em quantidades iguais, como um racemato.

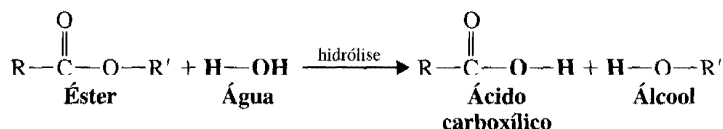
5.9B Síntese Enantiosseletiva

Se uma reação que leva à formação de enantiômeros produz a preponderância de um enantiômero sobre sua imagem especular, diz-se que ela é **enantiosseletiva**. Para uma reação ser enantiosseletiva, um reagente quiral, solvente, ou catalisador deve exercer uma influência sobre o curso da reação.

Na natureza, onde a maioria das reações é enantiosseletiva, a influência quiral vem das moléculas protéicas chamadas **enzimas**. Enzimas são catalisadores biológicos de eficiência extraordinária. Elas não têm apenas a capacidade de causar reações que ocorrem mais rapidamente do que poderiam, embora elas também tenham a capacidade de assegurar uma dramática *influência quiral* sobre uma reação. Enzimas fazem isso porque são quirais também e possuem um sítio ativo onde as moléculas reagentes são contornadas, momentaneamente, enquanto a reação ocorre. Esse sítio ativo é quiral, e apenas um enantiômero de um reagente quiral se ajusta apropriadamente a ele e está pronto para sofrer a reação.

Muitas enzimas também têm encontrado uso em laboratório de química orgânica, onde os químicos orgânicos tiram vantagens de suas propriedades para obter reações enantiosseletivas. Uma enzima usada freqüentemente dessa maneira é uma enzima chamada **lipase**. A lipase catalisa uma reação, chamada **hidrólise**, onde ésteres (Seção 2.11C) reagem com uma molécula de água e são convertidos em um ácido carboxílico e um álcool. (Isto é o inverso de uma reação pela qual ésteres são sintetizados.)

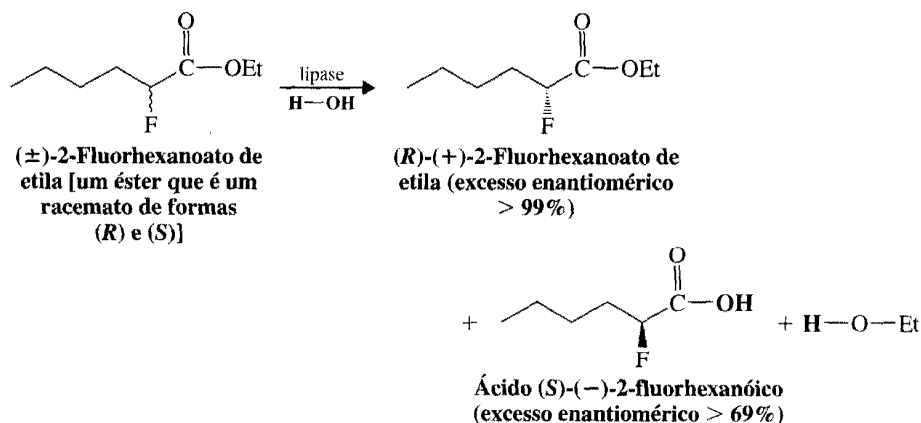
$$R{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}O{-}R' + H{-}OH \xrightarrow{\text{hidrólise}} R{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}O{-}H + H{-}O{-}R'$$

Éster **Água** **Ácido carboxílico** **Álcool**

Hidrólise, que significa literalmente *quebra (lysis) por água*, pode ser realizada no laboratório por uma variedade de maneiras que não envolvem o uso de uma enzima. Entretanto, o uso da enzima lipase permite que a hidrólise seja usada para preparar enantiômeros quase puros. A seguinte hidrólise usando lipase é um bom exemplo.

$$\text{(±)-2-Fluorhexanoato de etila} \xrightarrow[\text{H—OH}]{\text{lipase}} \text{(R)-(+)-2-Fluorhexanoato de etila} + \text{Ácido (S)-(−)-2-fluorhexanóico} + H{-}O{-}Et$$

(±)-2-Fluorhexanoato de etila [um éster que é um racemato de formas (*R*) e (*S*)]

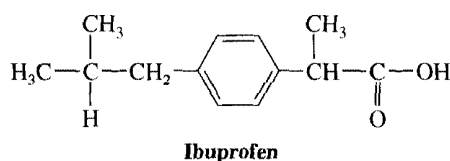
(*R*)-(+)-2-Fluorhexanoato de etila (excesso enantiomérico > 99%)

Ácido (*S*)-(–)-2-fluorhexanóico (excesso enantiomérico > 69%)

O enantiômero (*R*) deste éster não se ajusta ao sítio ativo da enzima e, portanto, não é afetado. Apenas o enantiômero (*S*) do éster se ajusta ao sítio ativo e sofre hidrólise. Após o término da reação, portanto, pode-se isolar o (*R*)-éster não-alterado com 99% de pureza enantiomérica. Este método também tem o benefício adicional de produzir o (*S*)-(−)-ácido com pureza enantiomérica de 69%. Outras enzimas chamadas desidrogenases têm sido usadas para realizar versões enantiosseletivas de reduções de carbonilas como a apresentada na Seção 5.9A. Falaremos mais sobre isto no Cap. 12.

5.10 Drogas Quirais

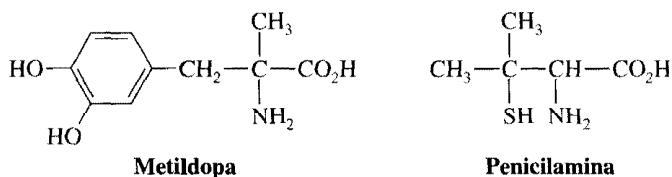
De grande interesse recente para a indústria farmacêutica e para a *U.S. Food and Drug Administration* dos EUA é a produção e venda de "drogas quirais", ou seja, drogas que contêm um único enantiômero além de um racemato.* Em alguns casos, uma droga tem sido vendida como um racemato por anos embora apenas um enantiômero seja o agente ativo. Este é o caso do agente antiinflamatório **ibuprofen** (Advil, Motrin, Nuprin). Apenas o isômero (*S*) é efetivo. O isômero (*R*) não tem ação antiinflamatória, e embora o isômero (*R*) seja lentamente convertido no isômero (*S*) no organismo, um remédio baseado no isômero (*S*) sozinho tem efeito mais rápido do que o racemato.

$$H_3C-\underset{H}{\overset{CH_3}{C}}-CH_2-C_6H_4-\underset{}{\overset{CH_3}{CH}}-\underset{O}{\overset{}{C}}-OH$$

Ibuprofen

A droga anti-hipertensiva **metildopa** (Aldomet) também possui seu efeito exclusivamente pelo isômero (*S*).

$$(HO)_2C_6H_3-CH_2-\underset{NH_2}{\overset{CH_3}{C}}-CO_2H$$

Metildopa

$$CH_3-\underset{SH}{\overset{CH_3}{C}}-\underset{NH_2}{CH}-CO_2H$$

Penicilamina

E com a penicilamina o isômero (*S*) é um agente terapêutico altamente potente para artrite crônica primária; o isômero (*R*) não tem ação teraupêutica, e é altamente tóxico.

Problema 5.16 ➤ Escreva fórmulas tridimensionais para os isômeros (*S*) de (a) ibuprofen, (b) metildopa e (c) penicilamina.

Existem muitos outros exemplos de drogas como estas, incluindo drogas onde os enantiômeros têm efeitos distintamente diferentes. A preparação de drogas enantiomericamente puras, portanto, é um fator que torna a síntese enantiosseletiva (Seção 5.9B) e a resolução de drogas racêmicas (separação em enantiômeros puros, Seção 5.15) áreas ativas de pesquisa atualmente.

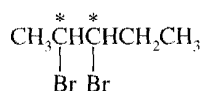
* Veja, por exemplo, "Counting on Chiral Drugs", *Chem. Eng. News* **1998**, *76*, 83-104.

Enantiômeros de Proteínas Não-Naturais

Existem químicos que estão deliberadamente sintetizando o enantiômero não-natural de certas proteínas. Essas proteínas são chamadas "D-proteínas" porque são formadas de D-aminoácidos, a forma enantiomérica de L-aminoácidos naturais. D-proteínas são um pouco resistentes à quebra através de enzimas proteolíticas (proteínas da digestão) porque elas não têm a quiralidade apropriada para se ajustarem aos sítios ativos das enzimas naturais. Este fato, entretanto, abre a possibilidade intrigante de que, para certas drogas que são proteínas, a D-proteína deve ter um tempo de vida mais longo no sangue. O efeito de uma dada dose de uma droga de D-proteína poderia, então, ser prolongado. Esta tecnologia está sendo explorada no momento para drogas protéicas onde a ação da droga não depende da forma especular específica da enzima, mas onde sua degradação poderia ser retardada por estar presente na forma especular não-natural. Um exemplo é a superóxido dismutase, uma enzima que pode eliminar radicais superóxidos prejudiciais ($O_2^{\cdot-}$).

5.11 Moléculas com Mais de um Estereocentro

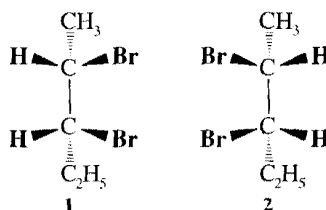
Até agora todas as moléculas quirais que consideramos contêm apenas um estereocentro. Muitas moléculas orgânicas, especialmente aquelas importantes em biologia, contêm mais de um estereocentro. O colesterol (Seção 23.4B), por exemplo, contém oito estereocentros. (Você pode localizá-los?) Podemos começar, entretanto, com moléculas mais simples. Vamos considerar 2,3-dibromopentano mostrada aqui — uma estrutura que tem dois estereocentros.

$$CH_3\overset{*}{C}H(Br)\overset{*}{C}H(Br)CH_2CH_3$$

2,3-Dibromopentano

O colesterol, tendo 8 estereocentros, poderia existir hipoteticamente em 2^8 (256) formas estereoisoméricas, apesar de a biossíntese por enzimas produzir apenas *um* estereoisômero.

Uma regra útil fornece o número máximo de estereocentros: em compostos cujo estereoisomerismo é devido a estereoisômeros tetraédricos, ***o número total de estereoisômeros não irá exceder 2^n, onde n é igual ao número de estereocentros tetraédricos***. Para 2,3-dibromopentano não devemos esperar mais de quatro estereoisômeros ($2^2 = 4$).

Nossa próxima tarefa é escrever fórmulas tridimensionais para os estereoisômeros do composto. Começamos escrevendo uma fórmula tridimensional para um estereoisômero e, então, escrevendo a fórmula para *sua* imagem especular.

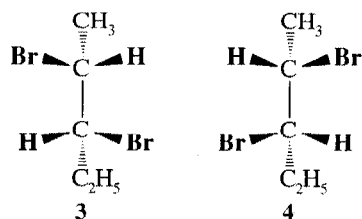
1: CH_3 / H–C–Br / H–C–Br / C_2H_5 2: CH_3 / Br–C–H / Br–C–H / C_2H_5

Convenções úteis para escrever fórmulas tridimensionais.

É útil seguir certas convenções quando escrevemos essas fórmulas tridimensionais. Por exemplo, escrevemos geralmente nossas estruturas em conformações eclipsadas. Quando fazemos isto, não queremos dizer que as conformações eclipsadas são as mais estáveis — elas certamente não são. Escrevemos conformações eclipsadas porque, como veremos posteriormente, elas facilitam para nós reconhecer planos de simetria quando estão presentes. Escrevemos também a cadeia de carbono mais longa em uma orientação geralmente vertical na página; isto torna as estruturas que escrevemos diretamente comparáveis. Quando fazemos essas coisas, entretanto, *devemos lembrar que moléculas podem rodar inteiramente* e que, *em temperaturas normais, rotações em torno de todas as ligações simples também são possíveis*. Se rotações da estrutura ou rotações de grupos ligados por ligações simples tornam uma estrutura superposta com outra, então *as estruturas não representam compostos diferentes*; ao contrário, elas representam orientações diferentes ou conformações diferentes de duas moléculas do mesmo composto.

Como as estruturas **1** e **2** não se superpõem, elas representam compostos diferentes. Como as estruturas **1** e **2** diferem *apenas* no arranjo de seus átomos no espaço, elas representam estereoisôme-

ros. As estruturas **1** e **2** também são imagens especulares uma da outra; então **1** e **2** representam enantiômeros.

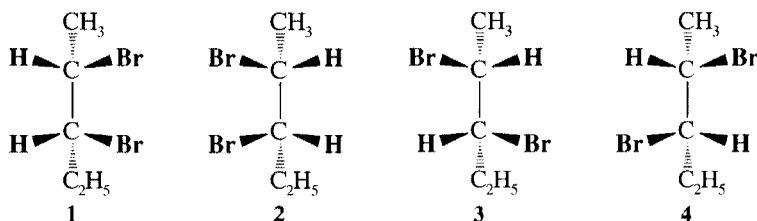
Porém, as estruturas **1** e **2** não são as únicas estruturas possíveis. Podemos escrever também uma estrutura **3**, que é diferente tanto de **1** quanto de **2**, e podemos escrever uma estrutura **4** que não se superpõe com a imagem especular da estrutura **3**.

3	4
CH_3	CH_3
Br–C–H	H–C–Br
H–C–Br	Br–C–H
C_2H_5	C_2H_5

As estruturas **3** e **4** correspondem a outro par de enantiômeros. As estruturas **1-4** são todas diferentes, então, no total, são quatro estereoisômeros do 2,3-dibromopentano. Essencialmente, o que fizemos acima foi escrever todas as estruturas possíveis que resultam de intercambiar sucessivamente dois grupos em todos os estereocentros. Neste ponto, você deve se convencer de que não existem outros estereoisômeros, escrevendo as outras fórmulas estruturais. Você encontrará que a rotação de ligações simples (ou da estrutura inteira) de qualquer outro arranjo dos átomos irá permitir que a estrutura se superponha com uma das estruturas que escrevemos aqui. Ainda melhor, usando bolas de cores diferentes, construa modelos moleculares para você trabalhar.

Os compostos representados pelas estruturas **1-4** são todos compostos opticamente ativos. Qualquer um deles, se colocados separadamente em um polarímetro, mostraria atividade óptica.

Os compostos representados pelas estruturas **1** e **2** são enantiômeros. Os compostos representados pelas estruturas **3** e **4** também são enantiômeros. Mas qual é a relação isomérica entre os compostos representados por **1** e **3**?

Podemos responder a esta questão observando que **1** e **3** *são estereoisômeros* e que eles *não são imagens especulares um do outro*. Eles são, portanto, *diastereômeros*. ***Diastereômeros têm diferentes propriedades físicas*** — pontos de fusão e ebulição diferentes, solubilidades diferentes, e assim por diante. Dessa forma, estes diastereômeros são como alcenos diastereoméricos como *cis-* e *trans*-2-buteno.

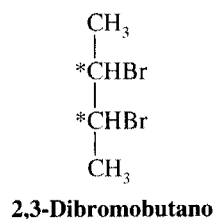
1	2	3	4
CH_3	CH_3	CH_3	CH_3
H–C–Br	Br–C–H	Br–C–H	H–C–Br
H–C–Br	Br–C–H	H–C–Br	Br–C–H
C_2H_5	C_2H_5	C_2H_5	C_2H_5

Problema 5.17 ➤ (a) Se **3** e **4** são enantiômeros, o que são **1** e **4**? (b) O que são **2** e **3** e **2** e **4**? (c) Você esperaria que **1** e **3** tivessem o mesmo ponto de fusão? (d) O mesmo ponto de ebulição? (e) A mesma pressão de vapor?

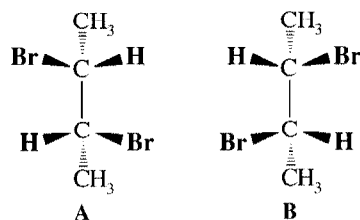
5.11A Compostos Meso

Uma estrutura com dois estereocentros nem sempre tem quatro estereoisômeros possíveis. Às vezes existem apenas *três*. Isto ocorre porque algumas moléculas são *aquirais embora contenham estereocentros*.

Para entender isso, vamos escrever as fórmulas estereoquímicas para o 2,3-dibromobutano mostrado aqui.

CH_3
|
*CHBr
|
*CHBr
|
CH_3

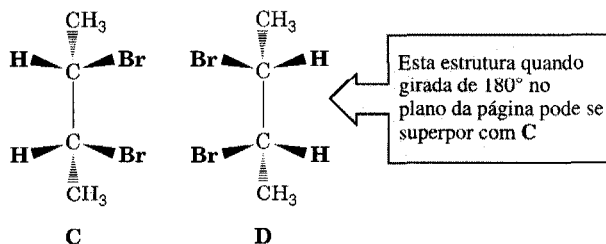
2,3-Dibromobutano

Começamos da mesma maneira como fizemos anteriormente. Escrevemos a fórmula para um estereoisômero e para sua imagem especular.

A B

As estruturas **A** e **B** não se superpõem e apresentam um par de enantiômeros.

Quando escrevemos a estrutura **C** (veja a seguir) e sua imagem especular **D**, entretanto, a situação é diferente. *As duas estruturas se superpõem.* Isto significa que **C** e **D** não representam um par de enantiômeros. As fórmulas **C** e **D** representam duas orientações diferentes do mesmo composto.

Esta estrutura quando girada de 180° no plano da página pode se superpor com **C**

C D

Fig. 5.16 O plano de simetria do *meso*-2,3-dibromobutano. Este plano divide a molécula em metades que são imagens especulares uma da outra.

A molécula representada pela estrutura **C** (ou **D**) não é quiral embora contenha átomos tetraédricos com quatro grupos diferentes ligados. Essas moléculas são chamadas ***compostos meso***. Compostos meso, *por serem aquirais*, são opticamente inativos.

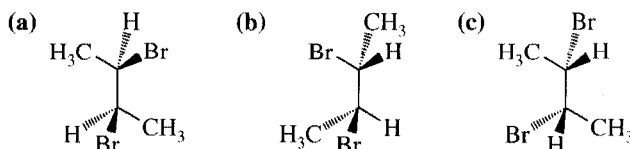
O último teste para verificar quiralidade molecular é construir um modelo (ou escrever a estrutura) da molécula e então testar se o modelo (ou estrutura) se superpõe ou não com sua imagem especular. Se sim, a molécula é aquiral. Se *não*, a molécula é quiral.

Já realizamos este teste com a estrutura **C** e encontramos que ela é aquiral. Também podemos demonstrar que **C** é aquiral de outra maneira. A Fig. 5.16 mostra que a estrutura **C** *tem um plano de simetria* (Seção 5.5).

Os dois problemas seguintes estão relacionados com os compostos **A-D** dos parágrafos anteriores.

Problema 5.18 ➤ Quais dos seguintes poderiam ser opticamente ativos?

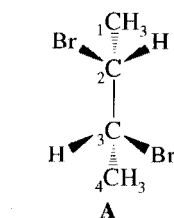
(a) Uma amostra pura de **A**
(b) Uma amostra pura de **B**
(c) Uma amostra pura de **C**
(d) Uma mistura equimolar de **A** e **B**

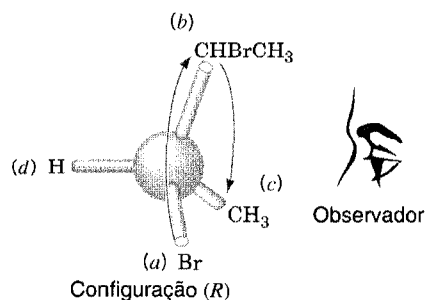
Problema 5.19 ➤ A seguir estão fórmulas para três compostos, escritas em conformações não-eclipsadas. Em cada caso, diga qual estrutura (**A**, **B** ou **C**) cada fórmula representa.

Problema 5.20 ➤ Escreva fórmulas tridimensionais para todos os estereoisômeros de cada um dos seguintes compostos. Indique os pares de enantiômeros e indique os compostos meso.

(a) $CH_3CHClCHClCH_3$
(b) $CH_3CHOHCH_2CHOHCH_3$
(c) $CH_2ClCHFCHFCH_2Cl$
(d) $CH_3CHOHCH_2CHClCH_3$
(e) $CH_3CHBrCHFCH_3$

5.11B Nomeando Compostos com Mais de Um Estereocentro

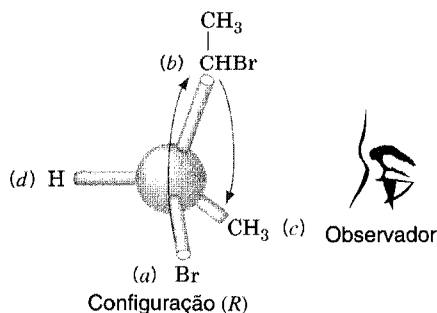
Se um composto tem mais de um estereocentro tetraédrico, analisamos cada centro separadamente e decidimos se é (*R*) ou (*S*). Então, usando números, dizemos qual designação se refere a cada átomo de carbono.

Considere o estereoisômero **A** de 2,3-dibromobutano.

$_1CH_3$
Br — $_2$C — H
|
H — $_3$C — Br
$_4CH_3$
A
2,3-Dibromobutano

Quando esta fórmula é girada de modo que o grupo de prioridade mais baixa ligado a C2 está direcionado na direção oposta do observador, ela parece o seguinte.

Configuração (*R*)

A ordem de passagem do grupo de maior prioridade para o próximo de prioridade mais alta (de —Br, para —$CHBrCH_3$, para —CH_3) é horária. Então C2 tem a configuração (*R*).

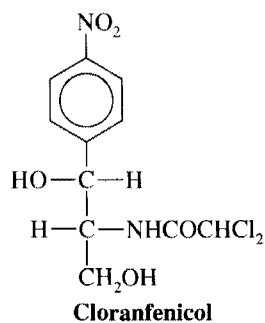
Quando repetimos este procedimento com C3, encontramos também que C3 tem a configuração (*R*).

Configuração (*R*)

O composto **A**, portanto, é (2*R*,3*R*)-2,3-dibromobutano.

Problema 5.21 ➤ Forneça os nomes, incluindo as designações (*R*) e (*S*), para os compostos **B** e **C** na Seção 5.11A.

Problema 5.22 ➤ Forneça os nomes, incluindo as designações (*R*) e (*S*), para suas respostas ao Problema 5.20.

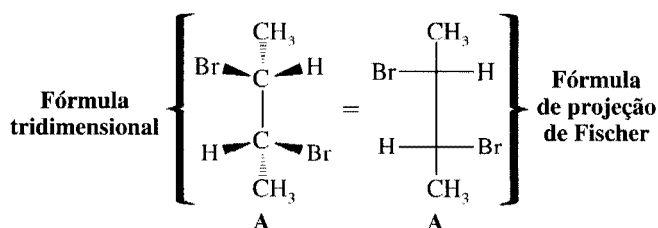
Problema 5.23 ➤ Cloranfenicol (abaixo) é um potente antibiótico, isolado a partir da *Streptomyces venezuelae*, que é particularmente efetivo contra febre tifóide. É a primeira substância de ocorrência natural, que contém um grupo nitro (—NO_2) ligado ao anel aromático. Ambos os estereocentros no cloranfenicol são conhecidos por apresentarem configuração (*R*). Identifique os dois estereocentros e escreva uma fórmula tridimensional para o cloranfenicol.

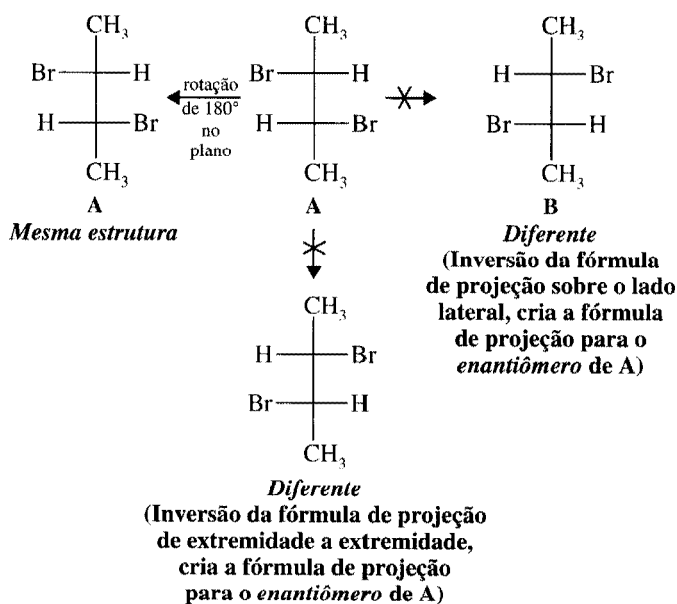
NO_2
(anel benzênico)
HO—C—H
H—C—$NHCOCHCl_2$
CH_2OH
Cloranfenicol

5.12 FÓRMULAS DE PROJEÇÕES DE FISCHER

Escrevendo as estruturas para moléculas quirais, até agora, usamos apenas fórmulas tridimensionais, e vamos continuar fazendo até estudarmos carboidratos no Cap. 22. A razão: fórmulas tridimensionais não são ambíguas e podem ser manipuladas no papel de qualquer modo que queiramos, contanto que não quebremos ligações. Seu uso, além disso, nos ensina a ver moléculas (em nossas mentes) em três dimensões, e esta capacidade nos será muito útil.

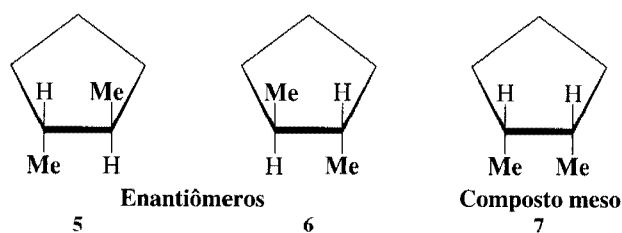
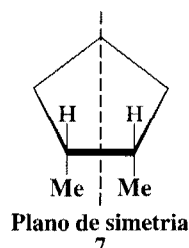
Os químicos, às vezes, representam estruturas para moléculas quirais com *fórmulas bidimensionais* chamadas **fórmulas de projeção de Fischer**. Essas fórmulas bidimensionais são especialmente úteis para compostos com muitos estereocentros porque elas economizam espaço e são fáceis de escrever. Elas são amplamente usadas para representar formas acíclicas de carboidratos simples. (Veja Problemas para Trabalho em Grupo, Parte 2.) Seu uso, entretanto, necessita de uma rígida aderência a certas convenções. **Usadas de maneira descuidada, essas fórmulas de projeção podem facilmente levar a conclusões incorretas.**

A fórmula de projeção de Fischer para (2*R*,3*R*)-2,3-dibromobutano é escrita da seguinte maneira:

Fórmula tridimensional | CH_3, Br, H, C, H, C, Br, CH_3 (**A**) = CH_3, Br, H, H, Br, CH_3 (**A**) | Fórmula de projeção de Fischer

Por convenção, projeções de Fischer são escritas com a cadeia carbônica principal estendida do topo ao fundo e com todos os grupos eclipsados. ***Linhas verticais representam ligações que são projetadas para trás do plano do papel (ou que ficam nele). Linhas horizontais representam ligações que são projetadas para fora do plano do papel.*** A interseção das linhas vertical e horizontal representa um átomo de carbono, geralmente um que é um estereocentro. Por **não** escrever o carbono nas interseções em uma projeção de Fischer, sabemos que podemos interpretar a fórmula como indicando os aspectos tridimensionais da molécula. Se os carbonos fossem mostrados (como no Problema 5.23), a fórmula não seria uma projeção de Fischer e não poderíamos verificar a estereoquímica da molécula.

O uso das projeções de Fischer para testar a superposição para duas estruturas nos permite girá-las no plano do papel de 180°, *mas não de outro ângulo.* Devemos sempre mantê-las no plano do papel, e ***não nos é permitido oscilá-las.***

Seu professor irá avisá-lo sobre adoção das projeções de Fischer.

5.13 Estereoisomerismo dos Compostos Cíclicos

Como o anel do ciclopentano é essencialmente planar, os seus derivados oferecem um ponto de partida conveniente para uma discussão sobre o estereoisomerismo de compostos cíclicos. Por exemplo, o 1,2-dimetilciclopentano tem dois estereocentros e existe em três formas estereoisoméricas **5**, **6** e **7**.

O composto trans existe como um par de enantiômeros **5** e **6**. *cis*-1,2-Dimetilciclopentano (**7**) é um composto meso. Ele tem um plano de simetria que é perpendicular ao plano do anel.

Problema 5.24 ➤ (a) O *trans*-1,2-dimetilciclopentano (**5**) se superpõe com sua imagem especular (i.e., com o composto **6**)? (b) O *cis*-1,2-dimetilciclopentano (**7**) se superpõe com sua imagem especular? (c) O *cis*-1,2-dimetilciclopentano é uma molécula quiral? (d) O *cis*-1,2-dimetilciclopentano poderia mostrar atividade óptica? (e) Qual a relação estereoisomérica entre **5** e **7**? (f) E entre **6** e **7**?

Problema 5.25 ➤ Escreva as fórmulas estruturais para todos os estereoisômeros de 1,3-dimetilciclopentano. Indique os pares de enantiômeros e compostos meso, se eles existem.

5.13A Derivados do Cicloexano

1,4-Dimetilcicloexanos Se examinarmos uma fórmula de 1,4-dimetilcicloexano, encontramos que ela não contém nenhum átomo tetraédrico com quatro grupos diferentes. Entretanto, aprendemos na Seção 4.12 que o 1,4-dimetilcicloexano existe como isômeros cis-trans. As formas cis e trans (Fig. 5.17) são *diastereômeros*. Nenhum composto é quiral e, portanto, nenhum é opticamente ativo. Note que ambas as formas cis e trans do 1,4-dimetilcicloexano têm um plano de simetria.

1,3-Dimetilcicloexanos O 1,3-Dimetilcicloexano tem dois estereocentros; podemos, portanto, esperar quatro estereoisômeros ($2^2 = 4$). Na realidade, existem apenas três. O *cis*-1,3-dimetilcicloexano tem um plano de simetria (Fig. 5.18) e é aquiral; *trans*-1,3-Dimetilcicloexano não tem um plano de simetria e existe como um par de enantiômeros (Fig. 5.19). Você pode querer construir modelos dos enantiômeros de *trans*-1,3-dimetilcicloexano. Feito isto, se convença que eles não podem se superpor como estão dispostos, e não podem se superpor após um enantiômero ter sofrido uma oscilação do anel.

1,2-Dimetilcicloexanos O 1,2-dimetilcicloexano também tem dois estereocentros e, novamente, devemos esperar quatro estereoisômeros. *Existem quatro*, entretanto, achamos que podemos *isolar* apenas três estereoisômeros. *trans*-1,2-Dimetilcicloexano (Fig. 5.20) existe como um par de enantiômeros. Suas moléculas não têm um plano de simetria.

Você deve provar isso com o uso de modelos.

Com o *cis*-1,2-dimetilcicloexano, a situação é um pouco mais complexa. Se consideramos as duas estruturas conformacionais (*c*) e (*d*) mostradas na Fig. 5.21, encontramos que estas duas estruturas de imagens especulares não são idênticas. Nenhuma tem um plano de simetria e cada uma é uma molécula quiral, *mas são interconvertidas pela oscilação do anel.* Portanto, embora as duas estruturas representem enantiômeros, *elas não podem ser separadas* porque mesmo em temperaturas consi-

Fig. 5.17 As formas cis e trans de 1,4-dimetilcicloexano são Diastereômeros uma da outra. Ambos os compostos são aquirais.

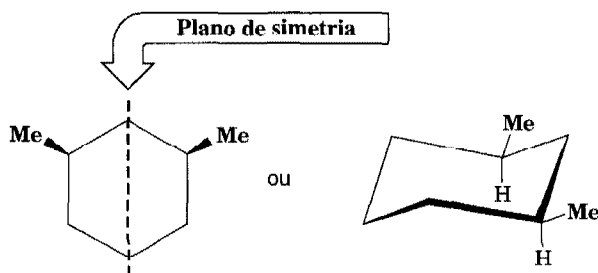



Fig. 5.18 *cis*-1,3-Dimetilcicloexano tem um plano de simetria e é portanto aquiral.

Fig. 5.19 *trans*-1,3-Dimetilcicloexano não tem um plano de simetria e existe como um par de enantiômeros. As duas estruturas (*a* e *b*) mostradas aqui não se superpõem e uma oscilação do anel de uma das estruturas não deixa ela se superpor na outra. (*c*) Uma representação simplificada de (*b*).

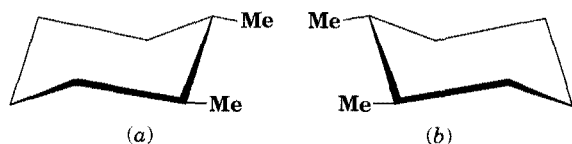
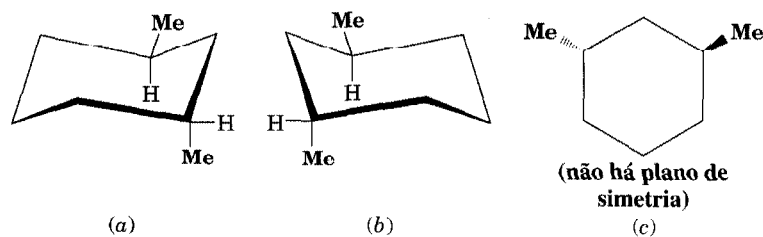



Fig. 5.20 *trans*-1,2-Dimetilcicloexano não possui plano de simetria e existe como um par de enantiômeros (*a* e *b*). [Note que escrevemos as conformações mais estáveis para (*a*) e (*b*). Uma oscilação no anel tanto de (*a*) quanto de (*b*) faria com que ambos os grupos metila se tornassem axiais.]

Fig. 5.21 *cis*-1,2-Dimetilcicloexano existe como duas conformações (*c*) e (*d*) em cadeira que se convertem rapidamente.

deravelmente abaixo da temperatura ambiente elas se interconvertem rapidamente. Elas simplesmente representam *conformações diferentes do mesmo composto*. De fato (*c*) e (*d*) compreendem uma forma racêmica que se interconverte. Estruturas (*c*) e (*d*) não são estereoisômeros configuracionais, elas são *estereoisômeros conformacionais*. Isto significa que em temperaturas normais existem três *estereoisômeros isoláveis* de 1,2-dimetilcicloexano.

Problema 5.26 ➤ Escreva fórmulas para todos os isômeros de cada um dos seguintes compostos. Indique os pares de enantiômeros e compostos aquirais, onde eles existirem.
(a) 1-Bromo-2-clorocicloexano
(b) 1-Bromo-3-clorocicloexano
(c) 1-Bromo-4-clorocicloexano

Problema 5.27 ➤ Forneça a designação (*R*-*S*) para cada composto dado como resposta ao Problema 5.26.

5.14 Relacionando Configurações através de Reações nas quais Não se Rompem Ligações com o Estereocentro

Se uma reação ocorre de uma maneira que nenhuma ligação com o estereocentro é quebrada, o produto terá necessariamente a mesma configuração geral dos grupos em torno do estereocentro do reagente. Diz-se que a reação **prossegue com retenção de configuração**. Considere como um exemplo a reação que ocorre quando (*S*)-(−)-2-metil-1-butanol é aquecido com ácido clorídrico concentrado.

Mesma configuração

calor

(*S*)-(−)-2-Metil-1-butanol
$[\alpha]_D^{25} = -5{,}756°$

(*S*)-(+)-1-Cloro-2-metilbutano
$[\alpha]_D^{25} = +1{,}64°$

Não precisamos saber agora exatamente como esta reação ocorre para ver que a reação deve envolver a quebra da ligação CH_2—OH do álcool porque o grupo —OH é substituído por um —Cl. Não existe razão para assumir que qualquer outra ligação é quebrada. (Estudaremos como esta reação ocorre na Seção 11.13.) Como nenhuma ligação com o estereocentro é quebrada, a reação deve ocorrer com retenção de configuração, e o produto da reação *deve ter a mesma configuração dos grupos em torno do estereocentro que tem o reagente*. Dizendo que os dois compostos têm a mesma configuração, simplesmente queremos dizer que grupos comparáveis ou idênticos nos dois compostos ocupam as mesmas posições relativas no espaço em torno do estereocentro. (Neste caso, os grupos —CH_2OH e —CH_2Cl são comparáveis e ocupam a mesma posição relativa em ambos os compostos; todos os outros grupos são idênticos e ocupam as mesmas posições.)

Note que neste exemplo, enquanto a designação (*R*-*S*) *não se altera* [ambos, reagente e produto, são (*S*)], a direção da rotação óptica *não se altera* [o reagente é (−) e o produto é (+)]. O fato de nada ocorrer é uma necessidade quando uma reação prossegue com retenção de configuração. Na próxima seção, veremos exemplos de reações em que as configurações são retidas e onde a direção da rotação óptica não se altera. A reação seguinte é um exemplo de uma reação que prossegue com retenção de configuração, mas envolve uma mudança na designação (*R*-*S*).

Zn, H^+ ($-ZnBr_2$)
retenção da configuração

(*R*)-1-Bromo-2-butanol

(*S*)-2-Butanol

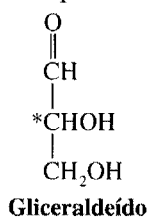
Neste exemplo, a designação (*R*-*S*) muda porque o grupo —CH_2Br do reagente muda para um grupo —CH_3 no produto (—CH_2Br tem uma prioridade mais alta do que —CH_2CH_3 e —CH_3 tem uma prioridade mais baixa do que —CH_2CH_3).

5.14A Configurações Relativa e Absoluta

Reações onde nenhuma ligação ao estereocentro é quebrada são úteis em relação às configurações das moléculas quirais. Isto é, elas nos permitem demonstrar que certos compostos têm a mesma **configuração relativa**. Em cada um dos exemplos que acabamos de citar, os produtos das reações têm a mesma *configuração relativa* como os reagentes.

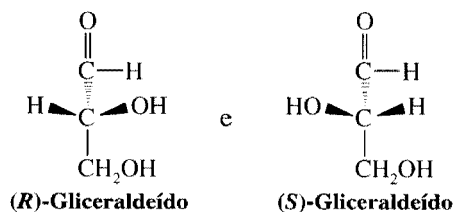
Antes de 1951, apenas as configurações relativas das moléculas quirais eram conhecidas. Ninguém antes desta época foi capaz de demonstrar com certeza qual era o arranjo espacial real dos grupos em qualquer molécula quiral. Para dizer isso de outro modo, ninguém foi capaz de determinar a **configuração absoluta** de um composto opticamente ativo.

Configurações de moléculas quirais eram relacionadas entre si *através de reações com estereoquímica conhecida*. Tentativas foram feitas para relacionar todas as configurações de um único composto que foi escolhido arbitrariamente como o padrão. Este composto padrão era o gliceraldeído.

O
‖
CH
|
*CHOH
|
CH_2OH

Gliceraldeído

Moléculas de gliceraldeído têm um estereocentro tetraédrico, portanto, gliceraldeído existe como um par de enantiômeros.

(*R*)-Gliceraldeído: O=C—H; H, C, OH; CH_2OH — e — (*S*)-Gliceraldeído: O=C—H; HO, C, H; CH_2OH

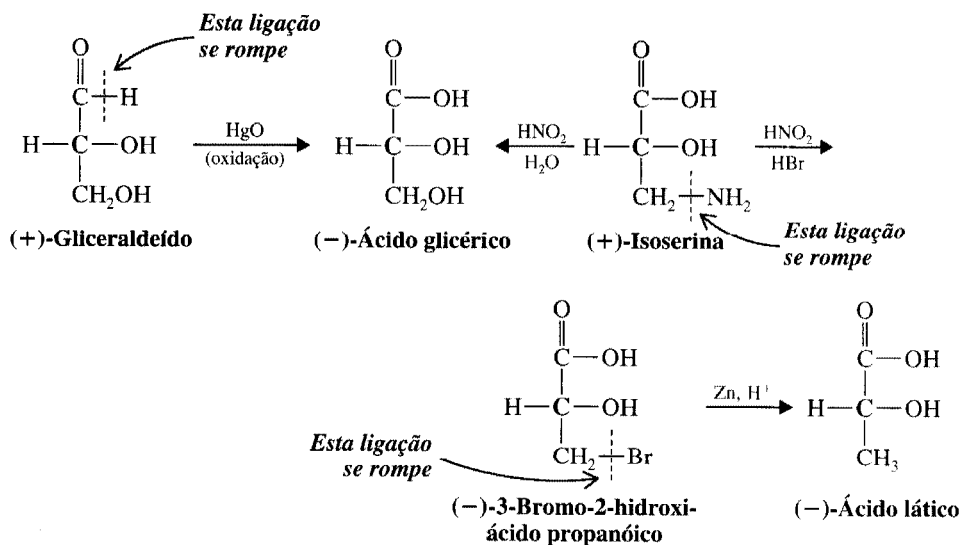
(*R*)-Gliceraldeído e **(*S*)-Gliceraldeído**

No sistema mais antigo, para designações das configurações, (*R*)-gliceraldeído era chamado de D-gliceraldeído e (*S*)-gliceraldeído de L-gliceraldeído. Este sistema de nomenclatura ainda é amplamente usado na bioquímica.

Um enantiômero do gliceraldeído é dextrorrotatório (+) e o outro, óbvio, é levorrotatório (−). Antes de 1951 ninguém poderia ter certeza de qual configuração pertencia a qual enantiômero. Os químicos decidiram, arbitrariamente, designar a configuração (*R*) para o enantiômero (+). Então, as configurações das outras moléculas eram relacionadas a um enantiômero do gliceraldeído ou a outro através de reações da estereoquímica conhecida.

Por exemplo, a configuração (−) do ácido lático pode ser relacionada ao (+)-gliceraldeído através da seguinte seqüência de reações.

(+)-Gliceraldeído [O=C—H; H—C—OH; CH_2OH] (*Esta ligação se rompe*: C—H) $\xrightarrow[\text{(oxidação)}]{HgO}$ (−)-Ácido glicérico [O=C—OH; H—C—OH; CH_2OH] $\xleftarrow[H_2O]{HNO_2}$ (+)-Isoserina [O=C—OH; H—C—OH; CH_2—NH_2] (*Esta ligação se rompe*: CH_2—NH_2) $\xrightarrow[HBr]{HNO_2}$

(−)-3-Bromo-2-hidroxiácido propanóico [O=C—OH; H—C—OH; CH_2—Br] (*Esta ligação se rompe*: CH_2—Br) $\xrightarrow{Zn, H^+}$ (−)-Ácido lático [O=C—OH; H—C—OH; CH_3]

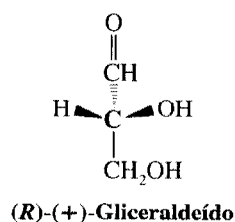
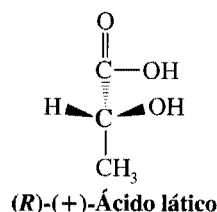
(+)-Gliceraldeído **(−)-Ácido glicérico** **(+)-Isoserina** **(−)-3-Bromo-2-hidroxiácido propanóico** **(−)-Ácido lático**

A estereoquímica de todas estas reações é conhecida. Uma vez que as ligações com o estereocentro (mostradas em negrito) não são quebradas em nenhum deles, todas elas prosseguem com retenção da configuração. Se a suposição é feita de modo que a configuração de (+)-gliceraldeído seja a seguinte:

O
‖
CH
H–C–OH
|
CH_2OH

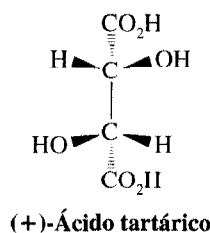
(*R*)-(+)-Gliceraldeído

então a configuração do (−)-ácido lático é

O
‖
C—OH
H–C–OH
|
CH_3

(*R*)-(+)-Ácido lático

Problema 5.28 ➤ Escreva fórmulas tridimensionais para a matéria-prima, o produto e todos os intermediários em uma síntese semelhante à que acabamos de ver e que relaciona a configuração do (−)-gliceraldeído com (+)-ácido lático. Indique cada composto com sua designação (*R*)-(*S*) e (+)-(−) apropriada.

A configuração de (−)-gliceraldeído também foi relacionada através das reações da estereoquímica conhecida para o (+)-ácido tartárico.

CO_2H
H–C–OH
|
HO–C–H
CO_2H

(+)-Ácido tartárico

Em 1951, J. M. Bijvoet, o diretor do Laboratório van't Hoff da Universidade de Utrecht na Holanda, usando uma técnica especial de difração de raios X, foi capaz de mostrar conclusivamente que o (+)-ácido tartárico tinha a configuração absoluta mostrada antes. Isto significa que a designação arbitrária original das configurações de (+)- e (−)-gliceraldeído também estava correta. Isto também significa que as configurações de todos os compostos que foram relacionados com um enantiômero do gliceraldeído ou outro são agora conhecidas com certeza e são **configurações absolutas**.

Problema 5.29 ➤ Como você sintetizaria (*R*)-1-deutério-2-metilbutano? [*Dica*: Considere um dos enantiômeros do 1-cloro-2-metilbutano na Seção 5.7C como uma matéria-prima.]

5.15 Separação de Enantiômeros: Resolução

Até agora deixamos sem resposta uma questão importante sobre compostos opticamente ativos e formas racêmicas: como são separados os enantiômeros? Enantiômeros têm solubilidades idênticas em solventes comuns, e pontos de ebulição idênticos. Conseqüentemente, os métodos convencionais para a separação de compostos orgânicos, como cristalização e destilação, fracassam quando aplicados a uma forma racêmica.

5.15A Método de Pasteur para Separação de Enantiômeros

Foi, de fato, a separação feita por Louis Pasteur de uma forma racêmica de um sal de ácido tartárico, em 1848, que levou à descoberta do fenômeno chamado enantiomerismo. Pasteur, conseqüentemente, é freqüentemente considerado o fundador do campo da estereoquímica.

O (+)-ácido tartárico é um dos subprodutos da fabricação do vinho (a natureza, normalmente, apenas sintetiza um enantiômero de uma molécula quiral). Pasteur obteve uma amostra de ácido tar-

tárico racêmico do dono de uma indústria química. Durante sua investigação, Pasteur começou examinando a estrutura em cristal do sal de sódio e amônio do ácido tartárico racêmico. Ele observou que dois tipos de cristais estavam presentes. Um era idêntico aos cristais do sal de sódio e amônio do (+)-ácido tartárico, que tinha sido descoberto anteriormente e mostrou-se dextrorrotatório. Os cristais do outro tipo *não* eram superpostos com as imagens especulares do primeiro tipo. Os dois tipos de cristais eram realmente quirais. Usando pinças e lupa, Pasteur separou os dois tipos de cristais, dissolvendo-os em água, e colocando as soluções em um polarímetro. A solução dos cristais do primeiro tipo era dextrorrotatória, e os cristais provaram ser idênticos ao sal de sódio e amônio do (+)-ácido tartárico, que já era conhecido. A solução dos cristais do segundo tipo era levorrotatória; ela girava a luz plano-polarizada na direção oposta e com uma quantidade igual. Os cristais do segundo tipo eram do sal de sódio e amônio do (−)-ácido tartárico. A quiralidade dos cristais desaparecia, é óbvio, à medida que os cristais eram dissolvidos em suas soluções, *mas a atividade óptica* permanecia. Pasteur deduziu, portanto, que as moléculas deviam ser quirais.

A descoberta de Pasteur do enantiomerismo e sua demonstração de que a atividade óptica das duas formas do ácido tartárico era uma propriedade das moléculas levou, em 1874, à proposta da estrutura tetraédrica do carbono por van't Hoff e Le Bel.

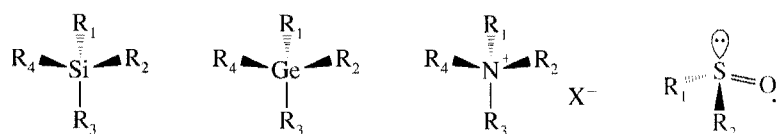
Infelizmente, poucos compostos orgânicos fornecem cristais quirais como os sais (+) e (−) do ácido tartárico. Poucos compostos orgânicos cristalizam em cristais separados (contendo enantiômeros separados) que são visivelmente quirais como os cristais de sal de sódio e amônio do ácido tartárico. O método de Pasteur, portanto, não é geralmente aplicado à separação de enantiômeros.

5.15B Métodos Atuais para Resolução de Enantiômeros

Um dos procedimentos mais úteis para separação de enantiômeros está baseado na reação de uma forma racêmica com um único enantiômero de algum outro composto. Isto transforma *uma forma racêmica em uma mistura de diastereoisômeros* e **diastereômeros, porque apresentam pontos de fusão diferentes, pontos de ebulição diferentes e solubilidades diferentes, podem ser separados por meios convencionais**. Recristalização diastereomérica é um desses processos. Veremos como isso é feito na Seção 20.3E. Outro método é a **resolução** por enzimas, onde uma enzima converte, seletivamente, um enantiômero em uma mistura racêmica em outro composto, após o qual o enantiômero que não reagiu e o novo composto são separados. A reação através da lipase na Seção 5.9B é um exemplo desse tipo de resolução. Cromatografia usando meio quiral também é amplamente usada para resolver enantiômeros. Esta é aplicada em cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) assim como em outras formas de cromatografia. Interações diastereoméricas entre moléculas de mistura racêmica e meio de cromatografia quiral fazem com que os enantiômeros do racemato se movam através do cromatógrafo em velocidades diferentes. Os enantiômeros são então coletados separadamente à medida que eluem do cromatógrafo. (Veja *"A Química de...* Resolução de Enantiômeros via HPLC", Seção 20.3.)

5.16 Compostos com Estereocentros Diferentes do Carbono

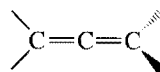
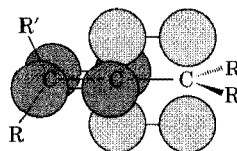
Qualquer átomo tetraédrico com quatro grupos diferentes ligados a ele é um estereocentro. Aqui são mostradas as fórmulas gerais de compostos cujas moléculas contêm estereocentros diferentes do carbono. Silício e germânio estão no mesmo grupo do carbono na tabela periódica. Eles formam compostos tetraédricos, assim como o carbono. Quando quatro grupos diferentes estão situados em torno do átomo central nos compostos de silício, germânio e nitrogênio, as moléculas são quirais e os enantiômeros podem, em princípio, ser separados. Sulfóxidos, como certos exemplos de outros grupos funcionais onde um dos quatro grupos tem um par de elétrons não-ligado, também são quirais. Entretanto, este não é o caso das aminas (Seção 20.2B).

$R_1R_2R_3R_4Si$ $\quad$ $R_1R_2R_3R_4Ge$ $\quad$ $R_1R_2R_3R_4N^+ \; X^-$ $\quad$ $R_1S(=O)R_2$

5.17 Moléculas Quirais que Não Possuem um Átomo Tetraédrico com Quatro Grupos Diferentes

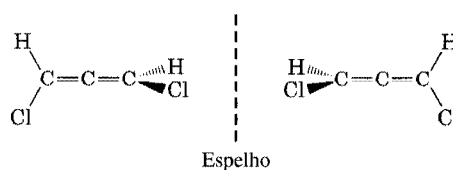
Uma molécula é quiral se não se superpõe com sua imagem especular. A presença de um átomo tetraédrico com quatro grupos diferentes é apenas um local que pode conferir quiralidade em uma mo-

lécula. A maioria das moléculas quirais que encontraremos terá estes estereocentros. Muitas moléculas quirais são conhecidas, entretanto, que não os possuem. Um exemplo é o 1,3-dicloroaleno (Fig. 5.22).

Alenos são compostos cujas moléculas contêm a seguinte seqüência de ligação dupla:

$$>C{=}C{=}C<$$

Os planos das ligações π dos alenos são perpendiculares entre si.

Esta geometria das ligações π faz com que os grupos ligados aos átomos de carbono terminais fiquem nos planos perpendiculares, e, devido a isto, alenos com diferentes substituintes nos átomos de carbono das extremidades são quirais (Fig. 5.22). (Alenos não apresentam isomerismo cis-trans.)

H, Cl — C=C=C — H, Cl | Espelho | H, Cl — C=C=C — H, Cl

Fig. 5.22 **Formas enantioméricas de 1,3-dicloroaleno. Estas duas moléculas não se superpõem em suas imagens especulares e são portanto quirais. Elas não possuem um átomo tetraédrico com quatro grupos diferentes.**

Palavras-chave e Conceitos

Estereoquímica	**Seções 5.1, 5.4**
Isômeros	**Seções 1.13B, 5.1**
Isômeros constitucionais	**Seções 1.3A, 4.2, 5.1**
Estereoisômeros	**Seções 5.1, 5.13**
Quiralidade	**Seções 5.2, 5.3, 5.5**
Molécula quiral	**Seção 5.2**
Enantiômeros	**Seções 5.1, 5.2, 5.6, 5.7, 5.15**
Diastereômeros	**Seção 5.1**
Molécula aquiral	**Seções 5.2, 5.11**
Estereocentro	**Seções 5.2, 5.11, 5.16**
Plano de simetria	**Seções 5.5, 5.11A**
Configuração	**Seções 5.6, 5.14**
Forma racêmica (racemato ou mistura racêmica)	**Seções 5.8A, B**
Compostos meso	**Seção 5.11A**
Fórmulas de projeção de Fischer	**Seção 5.12**
Reação enantiosseletiva	**Seção 5.9B**
Resolução	**Seção 5.15**

PROBLEMAS ADICIONAIS*

5.30 Quais dos seguintes compostos são quirais e, portanto, capazes de existir como enantiômeros?

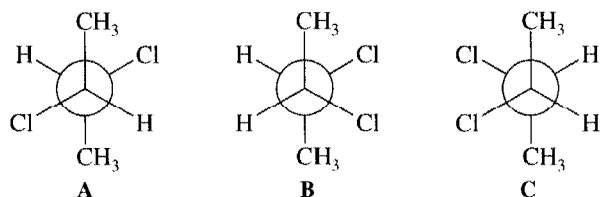
(a) 1,3-Diclorobutano
(b) 1,2-Dibromopropano
(c) 1,5-Dicloropentano
(d) 3-Etilpentano
(e) 2-Bromobiciclo[1,1,0]butano
(f) 2-Fluorbiciclo[2,2,2]octano
(g) 2-Clorobiciclo[2,1,1]hexano
(h) 5-Clorobiciclo[2,1,1]hexano

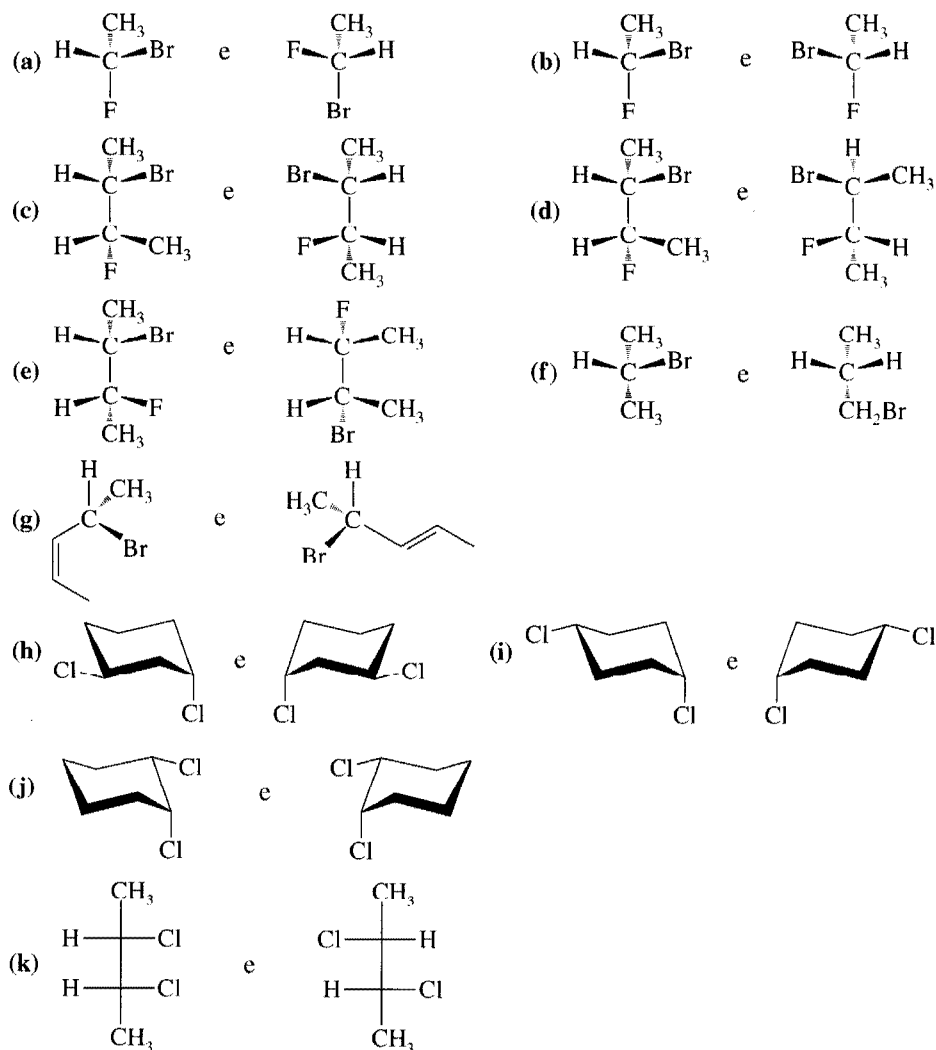
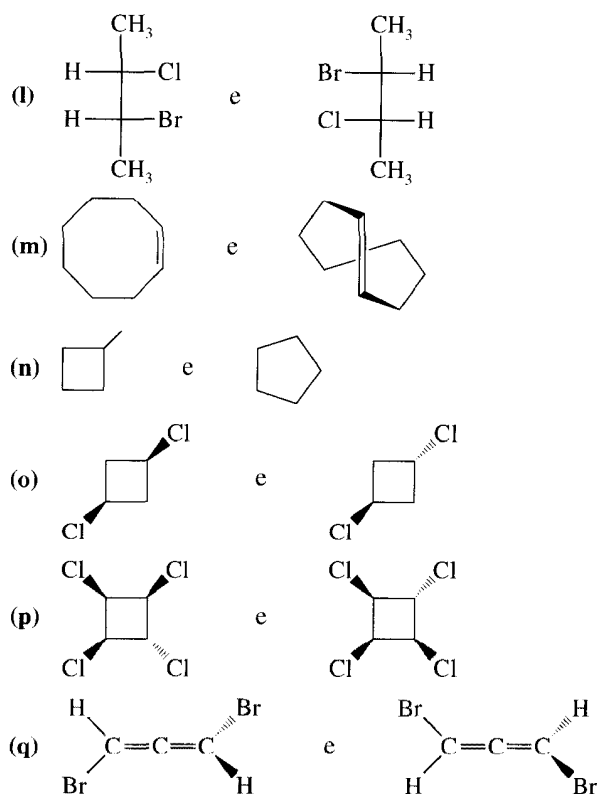
5.31 **(a)** Quantos átomos de carbono um alcano (não um cicloalcano) precisa antes de ser capaz de existir em formas enantioméricas? **(b)** Forneça nomes corretos para dois conjuntos de enantiômeros com este número mínimo de átomos de carbono.

* Os problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

5.32 (**a**) Escreva a estrutura do 2,2-diclorobiciclo[2,2,1]heptano. (**b**) Quantos estereocentros ele contém? (**c**) Quantos estereoisômeros são previstos pela regra 2^n? (**d**) Apenas um par de enantiômeros é possível para o 2,2-diclorobiciclo[2,2,1]heptano. Explique.

5.33 A seguir são mostradas as fórmulas das projeções de Newman para (*R*,*R*), (*S*,*S*), e (*R*,*S*)-2,3-diclorobutano. (**a**) Quem é quem? (**b**) Qual fórmula é um composto meso?

A **B** **C**

5.34 Escreva as fórmulas estruturais apropriadas para (**a**) uma molécula cíclica que é um isômero constitucional do cicloexano, (**b**) moléculas com a fórmula C_6H_{12} que contêm um anel e são enantiômeros uma da outra, (**c**) moléculas com a fórmula C_6H_{12} que contêm um anel e que são diastereômeros uma da outra, (**d**) moléculas com a fórmula C_6H_{12} que não contêm anel e que são enantiômeros uma da outra, e (**e**) moléculas com a fórmula C_6H_{12} que não contêm anel e que são diastereômeros uma da outra.

5.35 Considere os seguintes pares de estruturas. Identifique a relação entre elas, descrevendo-as como representação de enantiômeros, diastereômeros, isômeros constitucionais, ou duas moléculas do mesmo composto.

5.36 Discuta a estereoquímica antecipada de cada um dos seguintes compostos.
(a) $ClCH{=}C{=}C{=}CHCl$
(b) $CH_2{=}C{=}C{=}CHCl$
(c) $ClCH{=}C{=}C{=}CCl_2$

5.37 Existem quatro isômeros do dimetilciclopropano. **(a)** Escreva fórmulas tridimensionais para esses isômeros. **(b)** Quais desses isômeros são quirais? **(c)** Se uma mistura que consiste em 1 mol de cada um desses isômeros fosse submetida à cromatografia gasosa simples, quantas frações seriam obtidas e que compostos cada fração iria conter? **(d)** Quantas dessas frações seriam opticamente ativas?

5.38 (Utilize modelos para resolver este problema.) **(a)** Escreva uma estrutura conformacional para a conformação mais estável do *trans*-1,2-dietilcicloexano e escreva sua imagem especular. **(b)** Essas moléculas se superpõem? **(c)** Elas são interconversíveis através de uma oscilação no anel? **(d)** Repita o processo da parte (a) com o *cis*-1,2-dietilcicloexano. **(e)** Essas estruturas se superpõem? **(f)** Elas são interconversíveis?

5.39 (Utilize modelos para resolver este problema.) **(a)** Escreva uma estrutura conformacional para a conformação mais estável do *trans*-1,4-dietilcicloexano e para sua imagem especular. **(b)** Essas estruturas se superpõem? **(c)** Elas representam enantiômeros? **(d)** O *trans*-1,4-dietilcicloexano tem um estereoisômero? Se sim, qual é ele? **(e)** Esse estereoisômero é quiral?

5.40 (Utilize modelos para resolver este problema.) Escreva estruturas conformacionais para todos os estereoisômeros do 1,3-dietilcicloexano. Assinale os pares de enantiômeros e compostos meso, se eles existirem.

***5.41** Ácido tartárico [$HO_2CCH(OH)CH(OH)CO_2H$] foi um composto importante na história da estereoquímica. Duas formas de ocorrência natural do ácido tartárico são opticamente inativas. Uma forma tem um ponto de fusão de 206°C, a outra um ponto de fusão de 140°C. O ácido tartárico inativo com um ponto de fusão de 206°C pode ser separado em duas formas opticamente ativas do ácido tartárico com o mesmo ponto de fusão (170°C). Uma forma opticamente ativa do ácido tartárico tem $[\alpha]_D^{25} = +12°$, e a outra, $[\alpha]_D^{25} = -12°$. Todas as tentativas para separar o outro ácido tartárico inativo (ponto de fusão de 140°C) em compostos opticamente ativos falharam. **(a)** Escreva a estrutura tridimensional do ácido tartárico com

ponto de fusão de 140°C. **(b)** Quais são as estruturas possíveis para os ácidos tartáricos opticamente ativos com pontos de fusão de 170°C? **(c)** Você pode ter certeza de que o ácido tartárico em (b) tem uma rotação positiva e qual tem uma rotação negativa? **(d)** Qual a natureza da forma do ácido tartárico com um ponto de fusão de 206°C?

***5.42** **(a)** Uma solução aquosa do estereoisômero puro X de concentração 0,10 g/mL tem uma rotação observada de −30° em um tubo de 1,0 dm a 589,6 nm (a linha D do sódio) e 25°C. Calcule seu $[\alpha]_D$ nesta temperatura.

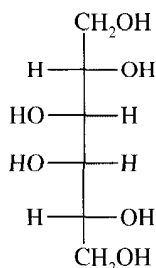
(b) Sob condições idênticas mas com concentração de 0,050 g/mL, uma solução de X apresentou uma rotação de +165°. Explique como isto pode ser e recalcule $[\alpha]_D$ para o estereoisômero X.

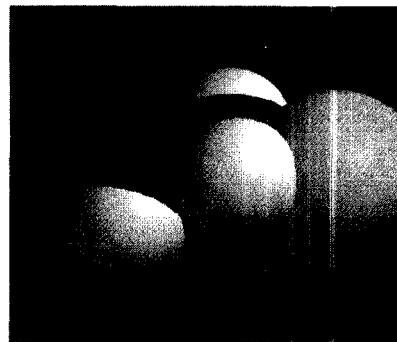
(c) Se a rotação óptica de uma substância estudada em apenas uma concentração é 0°, pode-se concluir definitivamente que ela é aquiral? Racêmica?

***5.43** Se uma amostra de uma substância pura que tem dois ou mais estereocentros apresenta uma rotação observada de 0°, ela pode ser um racemato. Ela poderia ser um estereoisômero puro? Ela poderia ser um enantiômero puro?

***5.44** Um Y desconhecido tem uma fórmula molecular de $C_3H_6O_2$. Ele contém um grupo funcional que absorve radiação infravermelha na região de 3200 a 3550 cm^{-1} (quando estudado como um líquido puro), e não tem absorção na região de 1620 a 1780 cm^{-1}. Nenhum átomo de carbono na estrutura de Y tem mais de um átomo de oxigênio ligado a ele, e Y pode existir em duas (e apenas duas) formas estereoisoméricas. Quais são as estruturas dessas formas de Y?

PROBLEMAS PARA TRABALHO EM GRUPO

1. Estreptomicina é um antibiótico especialmente útil contra bactérias resistentes à penicilina. A estrutura da estreptomicina é mostrada na Seção 22.17.
   (a) Identifique todos os estereocentros na estrutura da estreptomicina.
   (b) Assinale a designação apropriada (*R*) ou (*S*) para a configuração de cada estereocentro na estreptomicina.
2. D-galactitol é um dos compostos tóxicos produzidos pela doença galactosemia. Acúmulo de altos níveis de D-galactitol causa a formação de cataratas. Uma projeção de Fischer para o D-galactitol é mostrada aqui.

   (a) Desenhe uma estrutura tridimensional para o D-galactitol.
   (b) Desenhe a imagem especular do D-galactitol e escreva sua fórmula de projeção de Fischer.
   (c) Qual a relação estereoquímica entre o D-galactitol e sua imagem especular?
3. A cortisona é um esteróide natural que pode ser isolada do córtex adrenal. Ela tem propriedades antiinflamatórias e é usada para tratar várias desordens (por exemplo, como uma aplicação tópica para doenças comuns da pele). A estrutura da cortisona é mostrada na Seção 23.4D.
   (a) Identifique todos os estereocentros na cortisona.
   (b) Assinale as designações apropriadas (*R*) ou (*S*) para a configuração de cada estereocentro na cortisona.

Capítulo 6

Reações Iônicas — Substituição Nucleofílica e Reações de Eliminação dos Haletos de Alquila

Rompendo as Paredes da Célula da Bactéria com a Química Orgânica

As enzimas, as químicas quintessenciais da natureza, catalisam a maioria das reações da vida. As enzimas catalisam as reações metabólicas, o fluxo da informação genética e a síntese das moléculas que fornecem a estrutura biológica. Elas também ajudam a nos defender das infecções e da doença. Apesar de muitos mecanismos terem sido elucidados pela ação das enzimas, isso constitui apenas uma fração de tudo em que as enzimas estão envolvidas no processo da vida. É globalmente aceito, contudo, que todas as reações catalisadas pelas enzimas ocorrem na base da reatividade química racional. Os mecanismos utilizados pelas enzimas são essencialmente aqueles tratados pela química orgânica. Um desses exemplos envolve a lisozima.

A lisozima é uma enzima no muco nasal que combate a infecção degenerando as paredes das células bacterianas. A lisozima emprega um mecanismo que gera um intermediário instável de carbono carregado positivamente (chamado de carbocátion), dentro da arquitetura molecular da parede da célula da bactéria. A lisozima estabiliza de forma elegante esse carbocátion, fornecendo, de sua própria estrutura, um campo próximo carregado negativamente. Isso facilita a clivagem da parede da célula, sem entretanto envolver a ligação da própria lisozima com o intermediário carbocátion na parede da célula. Os intermediários carbocátions são o centro de vários tipos de reações orgânicas. Um deles é chamado de substituição nucleofílica unimolecular (S_N1), e é uma das reações importantes, cujo mecanismo você irá estudar neste capítulo. (Iremos revisitar o mecanismo da lisozima em detalhe na Seção 24.10.)

6.1 Introdução

O átomo de halogênio do haleto de alquila é ligado a um carbono hibridizado em sp^3. Por isso, a disposição dos grupos em torno do átomo de carbono é normalmente tetraédrica. Os átomos de halogênio, por serem mais eletronegativos do que o carbono, têm a ligação carbono-halogênio do haleto de alquila *polarizada*; o átomo de carbono tem uma carga positiva parcial, e o átomo de halogênio, uma carga negativa parcial.

$$\overset{\delta+}{C} \rightarrow \overset{\delta-}{X}$$

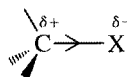



Tabela 6.1 Comprimentos da Ligação Carbono-Halogênio

Ligação	Comprimento da Ligação (Å)
CH_3—F	1,39
CH_3—Cl	1,78
CH_3—Br	1,93
CH_3—I	2,14

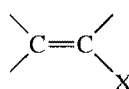
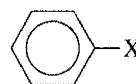
O tamanho do átomo de halogênio cresce à medida que descemos a tabela periódica: os átomos de flúor são os menores, e os átomos de iodo, os maiores. Conseqüentemente, o comprimento da ligação carbono-halogênio (Tabela 6.1) também aumenta à medida que descemos a tabela periódica.

No laboratório e na indústria, os haletos de alquila são usados como solventes para compostos relativamente apolares, e são usados como matérias-primas na síntese de vários compostos. Como veremos neste capítulo, o átomo de halogênio de um haleto de alquila pode ser facilmente substituído por outros grupos, e a presença do átomo de halogênio na cadeia de carbono também possibilita introduzir uma ligação múltipla.

Os compostos pelos quais o átomo de halogênio é ligado a um carbono hibridizado em sp^2 são chamados de **haletos vinílicos** ou **haletos de fenila**. O composto CH_2=CHCl tem o nome comum de **cloreto de vinila**, e o grupo CH_2=CH— é normalmente chamado de **grupo vinila**. O *haleto vinílico* é, portanto, um termo geral que se refere a um composto no qual um halogênio é ligado a um átomo de carbono que também forma uma ligação dupla com um outro átomo de carbono. Os *haletos de fenila* são compostos no qual um halogênio é ligado a um anel de benzeno (Seção 2.5B). Os haletos de fenila pertencem a um grupo maior de compostos, que iremos estudar mais tarde, chamado **haletos de arila**.

C=C—X

Um haleto vinílico

C₆H₅—X

Um haleto de fenila ou haleto de arila

Junto aos haletos de alquila, esses compostos constituem um grande grupo de compostos conhecidos simplesmente como **haletos orgânicos** ou **compostos organoalogenados**. A química de haletos vinílico e arila é, como veremos mais adiante, bastante diferente dos haletos de alquila e é sobre os haletos de alquila que iremos focalizar nossa atenção neste capítulo.

6.2 Propriedades Físicas dos Haletos Orgânicos

A maioria dos haletos de alquila e arila possuem solubilidade muito baixa na água, mas, como se podia prever, podem se misturar uns com os outros e com outros solventes relativamente apolares. O diclorometano (CH_2Cl_2, também chamado de *cloreto de metileno*), o triclorometano ($CHCl_3$, também chamado de *clorofórmio*) e o tetraclorometano (CCl_4, também chamado de *tetracloreto de carbono*) são freqüentemente usados como solventes para compostos apolares ou moderadamente polares. Muitos cloroalcanos, incluindo o $CHCl_3$ e CCl_4, contudo, possuem uma toxidez cumulativa e são carcinógenos e só devem ser usados em capela e com muito cuidado.

O iodeto de metila (pe 42°C) é o único monoalometano que é um líquido à temperatura ambiente e 1 atm de pressão. O brometo de etila (pe 38°C) e o iodeto de etila (pe 72°C) são, ambos, líquidos, mas o cloreto de etila (pe 13°C) é um gás. Os cloretos, os brometos e os iodetos de propila são todos líquidos. Em geral, os cloretos, os brometos e os iodetos de alquila mais elevados são todos líquidos, e tendem a ter pontos de ebulição próximos daqueles dos alcanos de pesos moleculares semelhantes.

Os polifluoralcanos, contudo, tendem a ter, em geral, pontos de ebulição baixos (Seção 2.14D). O hexafluoretano ferve a −79°C, apesar de seu peso molecular (PM = 138) ser parecido com o do decano (PM = 144; e pe = 174°C).

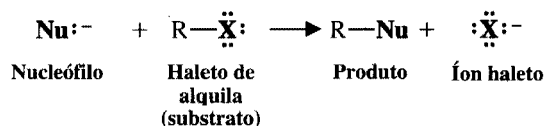
A Tabela 6.2 lista as propriedades físicas de alguns haletos orgânicos comuns.

6.3 Reações de Substituição Nucleofílica

Há várias reações do tipo geral, como mostrado aqui.

Tabela 6.2 Haletos Orgânicos

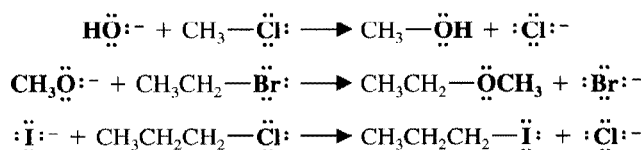
	Fluoreto		Cloreto		Brometo		Iodeto	
Grupo	**pe (°C)**	**Densidade (g mL^{-1})**	**pe (°C)**	**Densidade (g mL^{-1})**	**pe (°C)**	**Densidade (g mL^{-1})**	**pe (°C)**	**Densidade (g mL^{-1})**
Metila	−78,4	$0,84^{-60}$	−23,8	$0,92^{20}$	3,6	$1,73^{0}$	42,5	$2,28^{20}$
Etila	−37,7	$0,72^{20}$	13,1	$0,91^{15}$	38,4	$1,46^{20}$	72	$1,95^{20}$
Propila	−2,5	$0,78^{-3}$	46,6	$0,89^{20}$	70,8	$1,35^{20}$	102	$1,74^{20}$
Isopropila	−9,4	$0,72^{20}$	34	$0,86^{20}$	59,4	$1,31^{20}$	89,4	$1,70^{20}$
Butila	32	$0,78^{20}$	78,4	$0,89^{20}$	101	$1,27^{20}$	130	$1,61^{20}$
sec-Butila			68	$0,87^{20}$	91,2	$1,26^{20}$	120	$1,60^{20}$
Isobutila			69	$0,87^{20}$	91	$1,26^{20}$	119	$1,60^{20}$
terc-Butila	12	$0,75^{12}$	51	$0,84^{20}$	73,3	$1,22^{20}$	100 dec[a]	$1,57^{0}$
Pentila	62	$0,79^{20}$	108,2	$0,88^{20}$	129,6	$1,22^{20}$	155^{740}	$1,52^{20}$
Neopentila			84,4	$0,87^{20}$	105	$1,20^{20}$	127 dec[a]	$1,53^{13}$
$CH_2{=}CH{-}$	−72	$0,68^{26}$	−13,9	$0,91^{20}$	16	$1,52^{14}$	56	$2,04^{20}$
$CH_2{=}CHCH_2{-}$	−3		45	$0,94^{20}$	70	$1,40^{20}$	102-103	$1,84^{22}$
$C_6H_5{-}$	85	$1,02^{20}$	132	$1,10^{20}$	155	$1,52^{20}$	189	$1,82^{20}$
$C_6H_5CH_2{-}$	140	$1,02^{25}$	179	$1,10^{25}$	201	$1,44^{22}$	93^{10}	$1,73^{25}$

[a]A abreviatura dec significa decomposição.

Na Seção 6.15 veremos exemplos de substituição nucleofílica biológica.

A seguir, alguns exemplos:

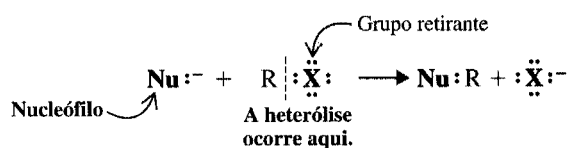
$$HO:^- + CH_3{-}Cl: \longrightarrow CH_3{-}OH + :Cl:^-$$

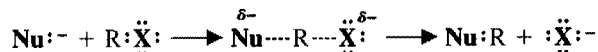
$$CH_3O:^- + CH_3CH_2{-}Br: \longrightarrow CH_3CH_2{-}OCH_3 + :Br:^-$$

$$:I:^- + CH_3CH_2CH_2{-}Cl: \longrightarrow CH_3CH_2CH_2{-}I: + :Cl:^-$$

Nesse tipo de reação, um **nucleófilo,** ***uma espécie com um par de elétrons não-compartilhados,*** reage com um haleto de alquila (chamado de **substrato**) pela reposição do halogênio substituinte. Acontece uma *reação de substituição,* e o halogênio substituinte, chamado de grupo retirante, se afasta como um íon haleto. Como a reação de substituição é iniciada por um nucleófilo, ela é chamada de **reação de substituição nucleofílica.**

Nas reações de substituição nucleofílica, a ligação carbono-halogênio do substrato passa por uma *heterólise*, e o par não-compartilhado do nucleófilo é usado para formar uma nova ligação para o átomo de carbono:

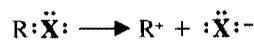
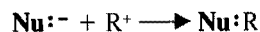
$$Nu:^- + R\,|\,:X: \longrightarrow Nu:R + :X:^-$$

Nucleófilo — Grupo retirante — A heterólise ocorre aqui.

Uma das questões que iremos abordar mais adiante neste capítulo é: quando se rompe a ligação carbono-halogênio? Ela se rompe ao mesmo tempo em que uma nova ligação se forma entre o nucleófilo e o carbono?

$$Nu:^- + R:X: \longrightarrow \overset{\delta-}{Nu}\cdots R\cdots\overset{\delta-}{X}: \longrightarrow Nu:R + :X:^-$$

Ou a ligação carbono-halogênio se rompe primeiro?

$$R:X: \longrightarrow R^+ + :X:^-$$

E então

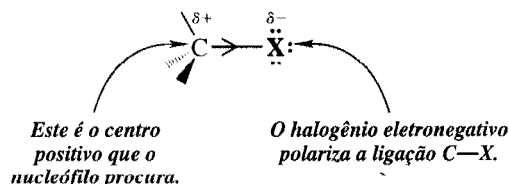
$$Nu:^- + R^+ \longrightarrow Nu:R$$

Iremos ver que a resposta vai depender principalmente da estrutura do haleto de alquila.

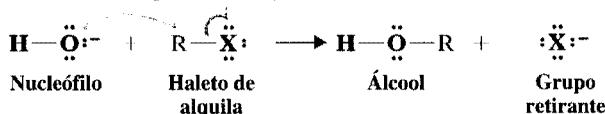
Talvez seja interessante rever: "Cargas Opostas se Atraem" na Seção 3.2C.

6.4 Nucleófilos

Um nucleófilo é um reagente que procura um centro positivo. (A palavra nucleófilo vem de *núcleo,* a parte positiva de um átomo, mais *-filo,* da palavra grega *phileo,* que significa amar.) Quando um nucleófilo reage com um haleto de alquila, o centro positivo que o nucleófilo procura é o átomo de carbono que carrega o átomo de halogênio. Esse átomo de carbono carrega uma carga positiva parcial, pois o halogênio eletronegativo puxa os elétrons da ligação carbono-halogênio em sua direção (veja Seção 2.4).

$$\overset{\delta+}{C} \rightarrow \overset{\delta-}{\ddot{X}}:$$

Este é o centro positivo que o nucleófilo procura. *O halogênio eletronegativo polariza a ligação C—X.*

Um nucleófilo é qualquer íon negativo ou qualquer molécula neutra que tenha pelo menos um par de elétrons não-compartilhados. Por exemplo, tanto os íons hidróxido como as moléculas de água podem agir como nucleófilos, reagindo com os haletos de alquila para produzir álcoois.

Reação Geral para a Substituição Nucleofílica de um Haleto de Alquila pelo Íon Hidróxido

$$H{-}\ddot{O}:^- + R{-}\ddot{X}: \longrightarrow H{-}\ddot{O}{-}R + :\ddot{X}:^-$$

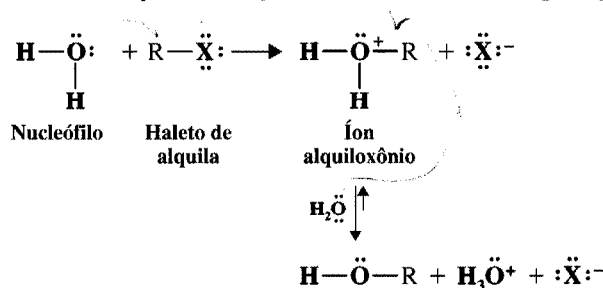
Nucleófilo — **Haleto de alquila** — **Álcool** — **Grupo retirante**

Reação Geral para a Substituição Nucleofílica de um Haleto de Alquila pela Água

$$H{-}\underset{H}{\ddot{O}}: + R{-}\ddot{X}: \longrightarrow H{-}\underset{H}{\overset{+}{\ddot{O}}}{-}R + :\ddot{X}:^-$$

Nucleófilo — **Haleto de alquila** — **Íon alquiloxônio**

$$\downarrow H_2\ddot{O}$$

$$H{-}\ddot{O}{-}R + H_3\ddot{O}^+ + :\ddot{X}:^-$$

Nesta reação o primeiro produto é um íon alquiloxônio, $R{-}\underset{H}{\overset{+}{\ddot{O}}}{-}H$, que então perde um próton para uma molécula de água para formar um álcool.

Problema 6.1 ➤ Escreva como *reações iônicas líquidas* e designe o nucleófilo, o substrato e o grupo retirante em cada reação a seguir.

(a) $CH_3I + CH_3CH_2ONa \longrightarrow CH_3OCH_2CH_3 + NaI$
(b) $NaI + CH_3CH_2Br \longrightarrow CH_3CH_2I + NaBr$
(c) $2\ CH_3OH + (CH_3)_3CCl \longrightarrow (CH_3)_3COCH_3 + CH_3OH_2^+ + Cl^-$
(d) $CH_3CH_2CH_2Br + NaCN \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CN + NaBr$
(e) $C_6H_5CH_2Br + 2\ NH_3 \longrightarrow C_6H_5CH_2NH_2 + NH_4Br$

6.5 Grupos Retirantes

Os haletos de alquila não são as únicas substâncias que podem agir como substratos nas reações de substituição nucleofílica. Iremos ver depois que outros compostos também podem reagir da mesma maneira. Para ser reativo — isto é, para ser capaz de agir como um substrato em uma reação de substituição nucleofílica — uma molécula precisa possuir um bom **grupo retirante**. Nos haletos de alquila, o grupo retirante é o substituinte halogênio — que se afasta como um íon haleto. ***Para ser um bom grupo retirante, o substituinte deve ser capaz de se afastar como um íon ou uma molécula básica fraca, relativamente estável.*** (Iremos ver o porquê na Seção 6.14E.) Como os íons haleto são relativamente estáveis e são bases muito fracas, são bons grupos retirantes. Outros grupos também podem funcionar como bons grupos retirantes. Podemos escrever mais

equações gerais para as reações de substituição nucleofílica usando o **L**, para representar o grupo retirante:

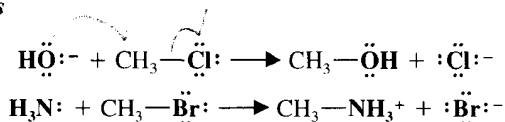
$$Nu:^- + R—L \longrightarrow R—Nu + :L^-$$

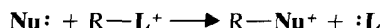
ou

$$Nu: + R—L \longrightarrow R—Nu^+ + :L^-$$

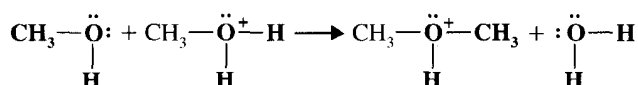
Exemplos Específicos

$$H\ddot{O}:^- + CH_3—\ddot{Cl}: \longrightarrow CH_3—\ddot{O}H + :\ddot{Cl}:^-$$

$$H_3N: + CH_3—\ddot{Br}: \longrightarrow CH_3—NH_3^+ + :\ddot{Br}:^-$$

Adiante iremos ver também as reações onde o substrato carrega uma carga formal positiva, ocorrendo uma reação como a que segue:

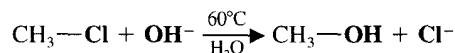
$$Nu: + R—L^+ \longrightarrow R—Nu^+ + :L$$

Nesse caso, quando o grupo retirante se afasta com um par de elétrons, sua carga formal vai a zero.

Exemplo Específico

$$CH_3—\underset{H}{\underset{|}{\ddot{O}}}: + CH_3—\underset{H}{\underset{|}{\ddot{O}^+}}—H \longrightarrow CH_3—\underset{H}{\underset{|}{\ddot{O}^+}}—CH_3 + :\underset{H}{\underset{|}{\ddot{O}}}—H$$

As reações de substituição nucleofílicas são mais fáceis de entender e úteis se soubermos alguma coisa sobre seus mecanismos. Como o nucleófilo substitui o grupo retirante? A reação acontece em uma etapa, ou envolve mais de uma etapa? Se há o envolvimento de mais de uma etapa, que tipos de intermediários são formados? Quais são as etapas rápidas e quais são as lentas? Para poder responder a essas questões, precisamos saber algo sobre a velocidade das reações químicas.

6.6 Cinética de uma Reação de Substituição Nucleofílica: uma Reação S_N2

Para entender como a velocidade de uma reação poderá ser medida, vamos considerar um exemplo real: a reação que acontece entre o cloreto de metila e o íon hidróxido, em uma solução aquosa.

$$CH_3—Cl + OH^- \xrightarrow[H_2O]{60°C} CH_3—OH + Cl^-$$

Apesar de o cloreto de metila não ser muito solúvel em água, é bastante solúvel para permitir que executemos nosso estudo cinético. A presença do íon hidróxido na solução aquosa pode ser assegurada pela simples adição de sódio hidróxido. Realizamos a reação a uma temperatura específica pois é sabido que as velocidades da reação são dependentes de temperatura (Seção 6.8).

A velocidade da reação pode ser determinada experimentalmente, medindo a velocidade na qual o cloreto de metila ou íon hidróxido *desaparece* da solução, ou a velocidade na qual o metanol ou o íon de cloreto *aparece* na solução. Podemos fazer qualquer uma dessas medições, retirando uma pequena amostra da mistura da reação logo depois do início da reação, analisando-a para ter as concentrações de CH_3Cl ou OH^- e CH_3OH ou Cl^-. Estamos interessados nas chamadas *velocidades iniciais*, pois, com a passagem do tempo, as concentrações dos reagentes mudam. Como sabemos também as concentrações iniciais dos reagentes (pois os havíamos medido quando preparamos a solução), será fácil calcular a velocidade na qual os reagentes estão desaparecendo da solução ou os produtos estão aparecendo na solução.

Realizamos várias dessas experiências conservando a mesma temperatura, mas variando as concentrações iniciais dos reagentes. Os resultados que poderemos obter são mostrados na Tabela 6.3.

Tabela 6.3 Estudo da Velocidade da Reação do CH_3Cl com OH^- a 60°C

Número da Experiência	$[CH_3Cl]$ Inicial	$[OH^-]$ Inicial	Velocidade Inicial ($mol\ L^{-1}\ s^{-1}$)
1	0,0010	1.0	$4,9 \times 10^{-7}$
2	0,0020	1.0	$9,8 \times 10^{-7}$
3	0,0010	2.0	$9,8 \times 10^{-7}$
4	0,0020	2.0	$19,6 \times 10^{-7}$

Observe que os experimentos mostram que a velocidade depende da concentração de cloreto de metila *e também* da concentração do íon hidróxido. Quando dobramos a concentração do cloreto de metila na experiência 2, a velocidade se *duplica*. Quando dobramos a concentração do íon hidróxido na experiência 3, a velocidade se *duplica*. Quando dobramos ambas as concentrações, na experiência 4, a velocidade aumentou por um fator de *quatro*.

Podemos expressar esses resultados como uma proporcionalidade,

$$\text{Velocidade} \propto [CH_3Cl][OH^-]$$

e essa proporcionalidade pode ser expressa como uma equação através da introdução de uma constante de proporcionalidade (k) chamada de constante de velocidade:

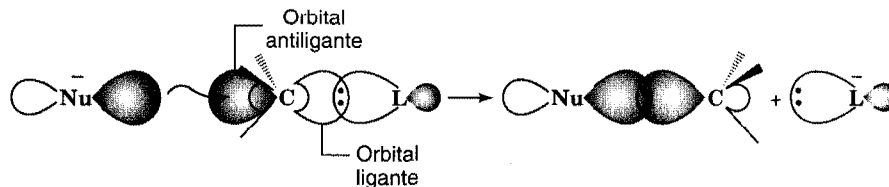
$$\text{Velocidade} = k[CH_3Cl][OH^-]$$

Para essa reação, a essa temperatura, verificaremos que $k = 4{,}9 \times 10^{-4}$ L mol^{-1} s^{-1}. (Verifique, fazendo os cálculos.)

Diz-se que esta reação é de **segunda ordem global**.* É razoável concluir, portanto, que *para que a reação se realize, um íon hidróxido e uma molécula de cloreto de metila precisam colidir.* Dizemos também que a reação é **bimolecular**. (Por *bimolecular* queremos dizer que duas espécies estão envolvidas na etapa, cuja velocidade está sendo medida.) Chamamos esse tipo de reação de reação **S_N2**, que significa **Substituição, Nucleofílica, bimolecular.**

6.7 Um Mecanismo para a Reação S_N2

Um mecanismo moderno para a reação S_N2 — baseado nas idéias propostas por Edward D. Hughes e Sir Christopher Ingold em 1937 — é mostrado a seguir:

Orbitais nas Reações S_N2

De acordo com esse mecanismo, o nucleófilo aborda o carbono que carrega o grupo retirante **por trás**, isto é, pelo lado diretamente oposto ao grupo retirante. O orbital que contém o par de elétrons do nucleófilo começa a se sobrepor com um orbital vazio (antiligante) do átomo de carbono que carrega o grupo retirante. À medida que a reação progride, a ligação entre o nucleófilo e o átomo de carbono se fortalece e a ligação entre o átomo de carbono e o grupo retirante enfraquece. Quando isso acontece, o átomo de carbono tem sua configuração mudada de dentro para fora, ela se torna *invertida*,** e o grupo retirante é expelido. A formação da ligação entre o nucleófilo e o átomo de carbono fornece a maior parte da energia necessária para romper a ligação entre o átomo de carbono e o grupo retirante. Podemos representar esse mecanismo com o cloreto de metila e o íon hidróxido, como mostrado no boxe a seguir, "Um Mecanismo para a Reação S_N2".

O mecanismo Hughes-Ingold para a reação S_N2 envolve apenas uma etapa. Não há intermediários. A reação prossegue através da formação de uma disposição instável de átomos chamada de **estado de transição.**

Mecanismo de S_N2

O estado de transição é uma disposição efêmera dos átomos, na qual o nucleófilo e o grupo retirante são parcialmente ligados ao átomo de carbono que sofre o ataque. Como o estado de transição envolve tanto o nucleófilo (i.e., íon hidróxido) como o substrato (i.e., uma molécula de cloreto de metila), observamos que esse mecanismo responde pela reação cinética de segunda ordem. (Como a formação de ligação e o rompimento da ligação ocorrem simultaneamente em um único estado de transição, a reação S_N2 é um exemplo da chamada *reação sincronizada*.)

* Em geral a ordem global de uma reação é igual à soma dos expoentes a e b na equação da velocidade:

$$\text{Velocidade} = k[A]^a[B]^b$$

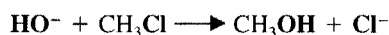
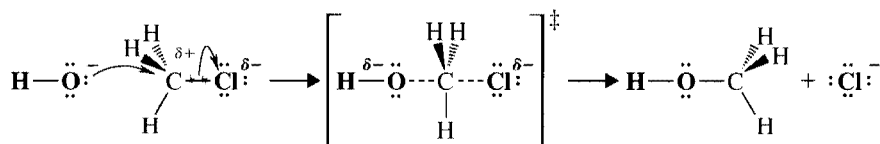
Se para uma outra reação encontramos

$$\text{Velocidade} = k[A]^2[B]$$

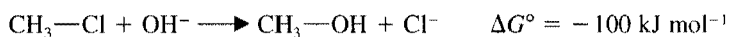
diremos que a reação é de segunda ordem em relação a [A], de primeira ordem em relação a [B] e de terceira ordem global.

** Antes da publicação de Hughes e Ingold em 1937, havia muita evidência indicando que nessas reações ocorria uma inversão da configuração do carbono que carrega o grupo retirante. A primeira observação dessa inversão foi feita pelo químico letão Paul Walden, em 1896, e tais inversões são chamadas de **inversões de Walden** em sua homenagem. Iremos estudar este aspecto da reação S_N2 na Seção 6.9.

O estado de transição tem uma existência extremamente breve. Só dura pelo tempo necessário para uma vibração molecular, cerca de 10^{-12} s. A estrutura e a energia do estado de transição são aspectos de extrema importância de qualquer reação química. Iremos, portanto, examinar esse assunto mais adiante, na Seção 6.8.

Um Mecanismo para a Reação S_N2

6.8 Teoria do Estado de Transição: Diagramas de Energia Livre

Chamamos de **exergônica** uma reação que ocorre com variação negativa de energia livre, e de **endergônica** aquela que ocorre com variação positiva de energia livre. A reação entre o cloreto de metila e o íon hidróxido em uma solução aquosa é altamente exergônica; a 60°C (333 K), $\Delta G° = -100$ kJ mol^{-1}. (A reação é também exotérmica, $\Delta H° = -75$ kJ mol^{-1}.)

$$CH_3—Cl + OH^- \longrightarrow CH_3—OH + Cl^- \qquad \Delta G° = -100 \text{ kJ mol}^{-1}$$

A constante de equilíbrio para a reação é extremamente grande:

$$\Delta G° = -2{,}303\, RT \log K_{eq}$$

$$\log K_{eq} = \frac{\Delta G°}{2{,}303\, RT}$$

$$\log K_{eq} = \frac{-(-100 \text{ kJ mol}^{-1})}{2{,}303 \times 0{,}00831 \text{ kJ K}^{-1}\text{ mol}^{-1} \times 333 \text{ K}}$$

$$\log K_{eq} = 15{,}7$$

$$K_{eq} = 5{,}0 \times 10^{15}$$

Uma constante de equilíbrio tão grande como esta significa que a reação será completa.

Como a variação de energia livre é negativa, podemos dizer que, em termos de energia, a reação vai **descendo uma ladeira**. Os produtos da reação estão em um nível mais baixo da energia livre do que os reagentes.

Existe, contudo, considerável evidência através do experimento mostrando que **se as ligações covalentes são rompidas em uma reação, os reagentes precisam, primeiro, subir uma colina de energia**, antes de poder descer a ladeira. Isso será verdadeiro mesmo se a reação for exergônica.

Podemos representar isso pelo gráfico, traçando a energia livre das partículas da reação contra a coordenada da reação. Tal gráfico é mostrado na Fig. 6.1. Escolhemos como exemplo uma reação S_N2 generalizada.

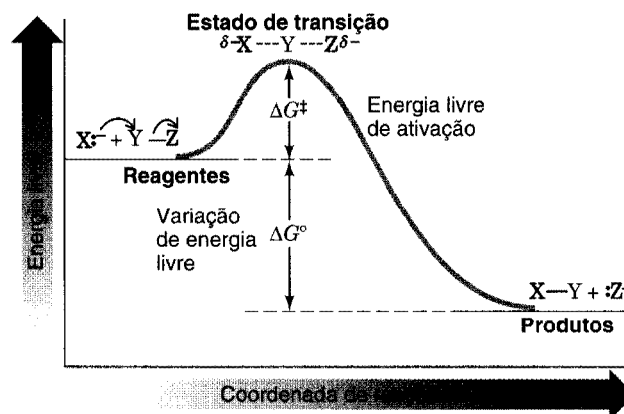



Fig. 6.1 Um diagrama de energia livre para uma reação S_N2 hipotética que ocorre com um $\Delta G°$ negativo.

A coordenada da reação é uma quantidade que mede o progresso da reação. Ela representa as variações nas ordens das ligações e nas distâncias das ligações que devem ocorrer à medida que os reagentes são convertidos em produtos. Neste exemplo, a distância Y—Z poderia ser usada como uma coordenada de reação, pois à medida que a reação progride, a distância Y—Z aumenta.

Em nossa ilustração (Fig. 6.1), podemos observar que existe **uma barreira de energia** entre os reagentes e os produtos. A altura dessa barreira (em kilojoules por mole), acima do nível dos reagentes, é chamada de **a energia livre da ativação,** $\Delta G^{\ddagger}$.

O topo da barreira de energia corresponde ao estado de transição. *A diferença na energia livre entre os reagentes e o estado de transição é a energia livre da ativação,* $\Delta G^{\ddagger}$. *A diferença na energia livre, entre os reagentes e os produtos, é a variação de energia livre para a reação,* $\Delta G°$. Para o nosso exemplo, o nível de energia livre dos produtos é mais baixo que o dos reagentes. Em termos de nossa analogia, podemos dizer que os reagentes em um vale de energia devem atravessar uma colina de energia (o estado de transição) para alcançar o vale de energia mais baixo dos produtos.

Se uma reação, na qual haja o rompimento de ligações covalentes, ocorre com variação positiva de energia livre (Fig. 6.2), continua a existir a energia livre de ativação. Isto é, se os produtos tiverem energia livre maior que os reagentes, o estado de transição terá uma energia livre ainda mais elevada ($\Delta G^{\ddagger}$ será maior do que $\Delta G°$). Em outras palavras, numa reação que ocorra **subindo a ladeira** (endergônica), há grande elevação de energia entre os reagentes que estão num vale e os produtos que estão em outro, mais alto.

Assim como uma variação global de energia livre contém compostos de entalpia e entropia para uma reação (Seção 3.9):

$$\Delta G° = \Delta H° - T\Delta S°$$

A energia livre de ativação também possui compostos similares:

$$\Delta G^{\ddagger} = \Delta H^{\ddagger} - T\Delta S^{\ddagger}$$

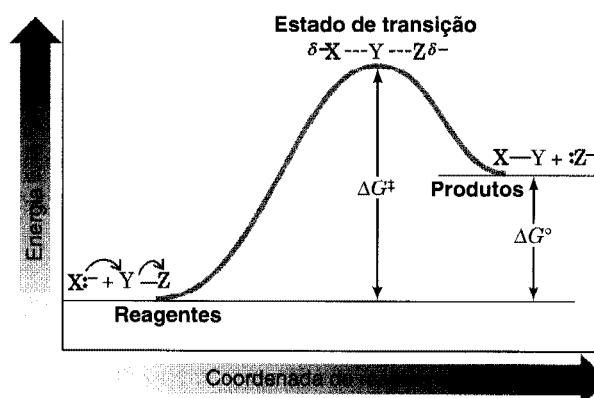
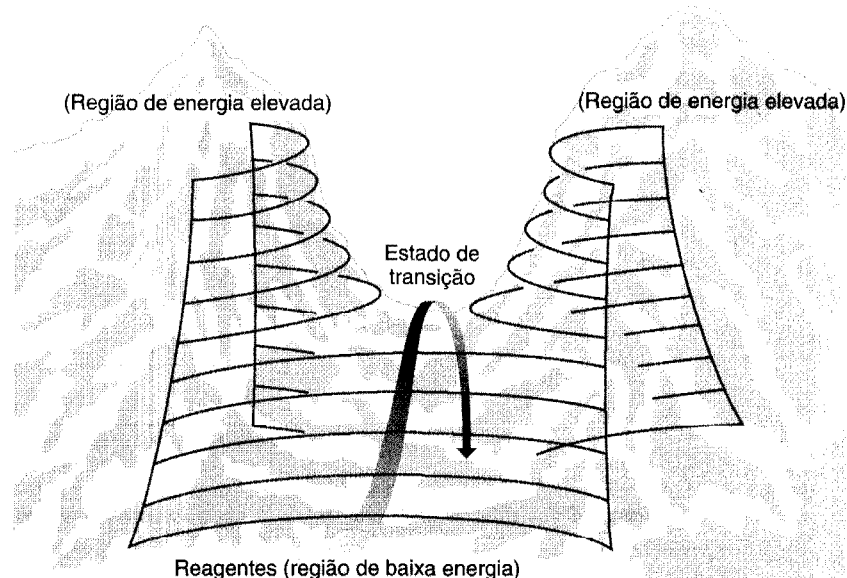



Fig. 6.2 Um diagrama de energia livre para uma reação hipotética com uma variação positiva de energia livre.

Fig. 6.3 Uma analogia do desfiladeiro ou colo da montanha para o estado de transição. (Adaptado com a permissão de Leffler, J. E.; Grunwald, E., *Rates and Equilibria of Organic Reactions*; Wiley: Nova York, 1963; p. 65.)

A entalpia de ativação ($\Delta H^{\ddagger}$) é a diferença nas energias de ligação entre os reagentes e o estado de transição. É, na verdade, a energia necessária para aproximar os reagentes, provocando o rompimento parcial das ligações que tem que acontecer no estado de transição. Parte dessa energia pode ser fornecida pelas ligações parcialmente formadas. A entropia de ativação ($\Delta S^{\ddagger}$) é a diferença na entropia entre os reagentes e o estado de transição. A maioria das reações necessita que os reagentes se aproximem com uma orientação específica. (Considere, por exemplo, a orientação específica necessária para a reação S_N2.) Esse requerimento por uma orientação específica significa que o estado de transição precisa ser mais ordenado do que os reagentes, e que o $\Delta S^{\ddagger}$ será negativo. Quanto mais ordenado o estado de transição, mais negativo será o $\Delta S^{\ddagger}$. Quando um gráfico tridimensional de energia livre versus uma coordenada de reação é feito, o estado de transição se parece mais com um desfiladeiro ou um *colo* (Fig. 6.3), do que o topo de colina de energia, como havíamos mostrado nas Figs. 6.1 e 6.2. (Um gráfico, como o visto nas Figs. 6.1. e 6.2, é simplesmente um corte bidimensional através de uma superfície de energia tridimensional para a reação.) Isto é, os reagentes e os produtos parecem estar separados por uma barreira de energia que se parece com uma cordilheira de montanhas. Enquanto um número infinito de caminhos possíveis leva dos reagentes aos produtos, o estado de transição repousa no topo do caminho que necessita de energia de ascensão mais baixa. Independentemente de a passagem ser larga ou estreita, vai se depender do $\Delta S^{\ddagger}$. Uma passagem larga significa que há um número relativamente grande de orientações de reagentes que permite que a reação se realize. Uma passagem estreita significa simplesmente o oposto.

A existência de uma energia de ativação ($\Delta G^{\ddagger}$) explica porque a maioria das reações químicas acontece mais rapidamente a temperaturas mais altas. *Para muitas reações que ocorrem próximo à temperatura ambiente, um aumento de 10°C na temperatura irá dobrar a velocidade da reação.*

Esse aumento drástico na velocidade da reação é o resultado do grande aumento no número de colisões entre os reagentes que, juntos, possuem energia suficiente para superar a barreira na sua temperatura mais elevada. As energias cinéticas das moléculas a uma certa temperatura não são todas iguais. A Fig. 6.4 mostra a distribuição de energias que colidem a duas temperaturas (que não diferem muito) denominadas T_1 e T_2. Devido à maneira com que as energias são distribuídas a diferentes

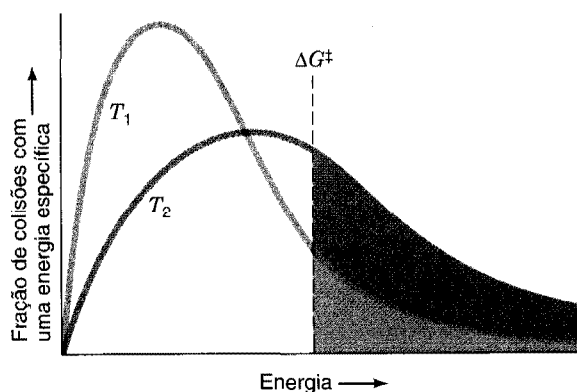



Fig. 6.4 A distribuição de energias em duas temperaturas diferentes, T_1 e T_2 ($T_2 > T_1$). O número de colisões com energias maiores que a energia livre de ativação é indicado pela área devidamente sombreada, sob cada curva.

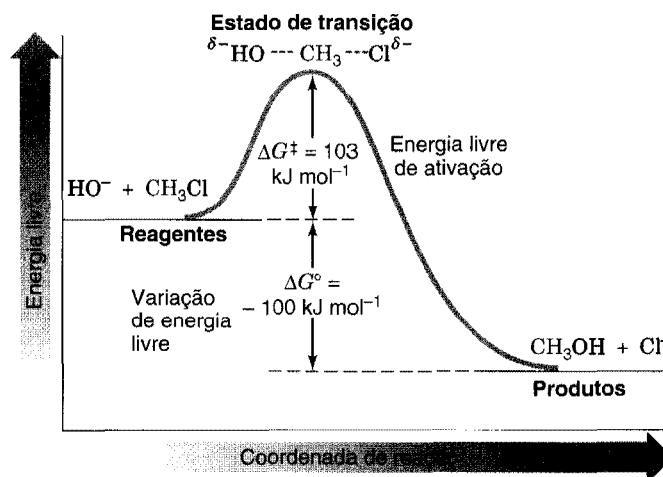



Fig. 6.5 Um diagrama de energia livre para a reação do cloreto de metila com o íon hidróxido a 60°C.

temperaturas (como indicado pela forma das curvas), um pequeno aumento em temperatura vai causar um grande aumento no número de colisões com energias mais elevadas. Na Fig. 6.4, atribuímos uma energia livre mínima específica necessária para provocar uma reação entre moléculas colidindo. O número de colisões que possuem energia suficiente para permitir que haja uma reação a uma certa temperatura é proporcional à área sob a parte da curva que representa as energias livres maiores que ou iguais ao $\Delta G^‡$. À temperatura mais baixa (T_1), este número é relativamente pequeno. À temperatura mais alta (T_2), contudo, o número de colisões que acontece com energia suficiente para reagir é muito maior. Conseqüentemente, um aumento discreto de temperatura produz um grande aumento no número de colisões com energia suficiente para provocar uma reação.

Colisão na S_N2

Há também uma relação importante entre a velocidade de uma reação e a magnitude da energia livre de ativação. A relação entre a constante de velocidade (k) e o $\Delta G^‡$ *é exponencial.*

$$k = k_0 \, e^{-\Delta G^‡/RT}$$

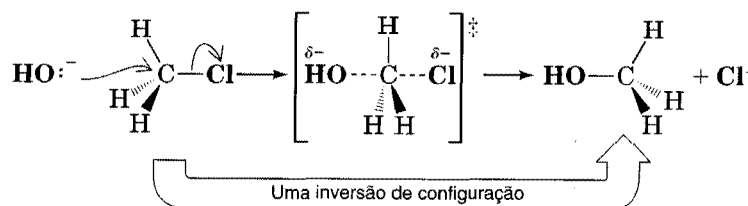
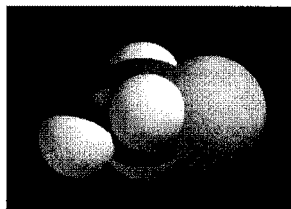
Nesta equação, o e é 2,718, a base dos logaritmos naturais, e k_0 é a constante de velocidade absoluta, que se iguala à velocidade na qual todos os estados de transição se transformam em produtos. A 25°C, $k_0 = 6{,}2 \times 10^{12}\,s^{-1}$. Devido a essa relação exponencial, **uma reação com energia livre de ativação mais baixa irá ocorrer muito mais rapidamente que uma reação com energia mais alta.**

De modo geral, se uma reação possui um $\Delta G^‡$ menor que 84 kJ mol^{-1} ela vai acontecer imediatamente, à temperatura ambiente ou abaixo. Se o $\Delta G^‡$ é maior que 84 kJ mol^{-1}, o aquecimento será necessário para provocar uma reação a uma velocidade razoável.

Um diagrama de energia livre para a reação do cloreto de metila com o íon hidróxido é mostrado na Fig. 6.5. A 60°C, $\Delta G^‡ = 103$ kJ mol^{-1}, o que significa que a essa temperatura a reação se completa em questão de poucas horas.

6.9 A Estereoquímica das Reações S_N2

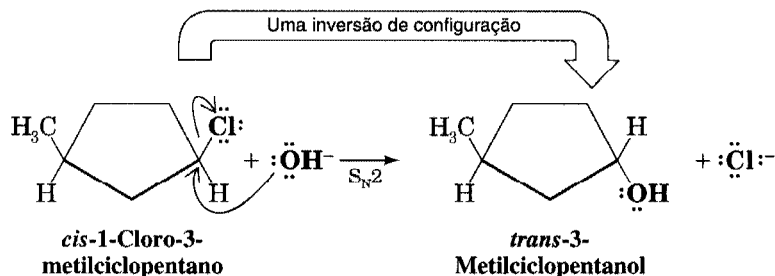
Estereoquímica S_N2.

Como havíamos aprendido anteriormente (Seção 6.7), em uma reação S_N2 **o nucleófilo ataca por trás, isto é, pelo lado diretamente oposto ao grupo retirante.** Esse modelo de ataque (veja adiante) causa uma **mudança na configuração** do átomo de carbono que é o alvo do ataque nucleofílico. (A configuração de um átomo é *a disposição específica de grupos em redor daquele átomo no espaço*, Seção 5.6.) À medida que ocorre o deslocamento, a configuração do átomo de carbono sob ataque se **inverte** — de dentro para fora, como um guarda-chuva que vira pelo avesso devido a uma ventania.

Estado de transição para uma reação S_N2

Com uma molécula do tipo cloreto de metila, não há como provar que o ataque pelo nucleófilo inverte a configuração do átomo de carbono, pois uma forma de cloreto de metila é idêntica à sua forma invertida. Entretanto, com uma molécula cíclica, tal como o *cis*-1-cloro-3-metilciclopentano, é possível observar os resultados de uma *inversão de configuração*. Quando o *cis*-1-cloro-3-metilciclopentano reage com o íon hidróxido, em uma reação S_N2, o produto é o *trans*-3-metilciclopentanol. *O íon hidróxido acaba se ligando ao lado do anel oposto ao cloro que ele substitui.*

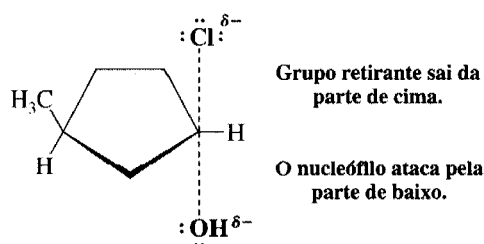
Uma inversão de configuração

H_3C ... $\ddot{C}l$: + :$\ddot{O}H^-$ $\xrightarrow{S_N2}$ H_3C ... H ... :$\ddot{O}H$ + :$\ddot{C}l$:$^-$

***cis*-1-Cloro-3-metilciclopentano** **trans-3-Metilciclopentanol**

Presume-se que o estado de transição para esta reação é como mostrado aqui.

:$\ddot{C}l$:$^{\delta-}$ ... H_3C ... H ... :$\ddot{O}H^{\delta-}$

Grupo retirante sai da parte de cima.

O nucleófilo ataca pela parte de baixo.

Problema 6.2 ➤ Use as estruturas conformacionais em cadeira (Seção 4.12), e mostre a reação de substituição nucleofílica que ocorre quando o *trans*-1-bromo-4-*terc*-butilcicloexano reage com o íon iodeto. (Mostrar a conformação mais estável do reagente e o produto.)

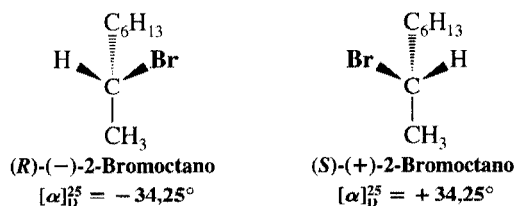
Também podemos observar uma inversão de configuração com uma molécula acíclica, *quando a reação S_N2 ocorre em um estereocentro*. Aqui também descobrimos que ***as reações S_N2 sempre levam a uma inversão da configuração.***

Inversão na S_N2

Um composto que contém um estereocentro, e portanto existe como um par de enantiômeros, é o 2-bromoctano. Estes enantiômeros foram obtidos separadamente e sabe-se que possuem as configurações e as rotações mostradas aqui.

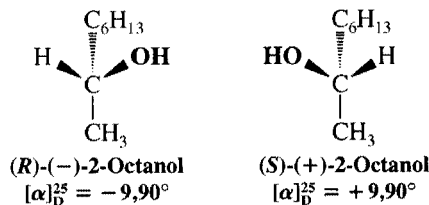
C_6H_{13} / H, Br / C / CH_3 — C_6H_{13} / Br, H / C / CH_3

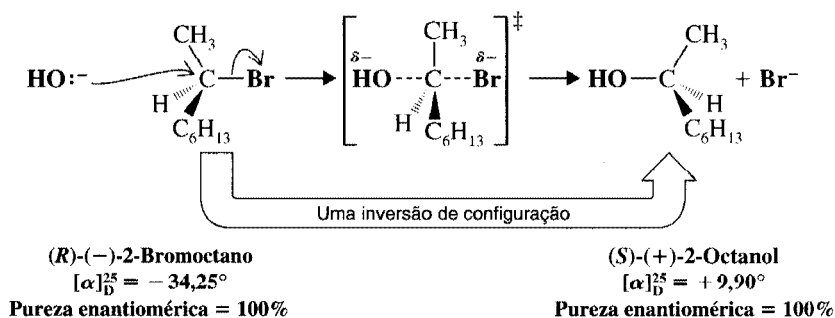
(*R*)-(−)-2-Bromoctano $[\alpha]_D^{25} = -34{,}25°$

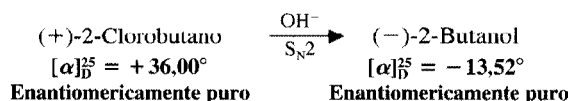
(*S*)-(+)-2-Bromoctano $[\alpha]_D^{25} = +34{,}25°$

O álcool 2-octanol também é quiral. As configurações e rotações dos enantiômeros do 2-octanol também foram determinadas.

C_6H_{13} / H, OH / C / CH_3 — C_6H_{13} / HO, H / C / CH_3

(*R*)-(−)-2-Octanol $[\alpha]_D^{25} = -9{,}90°$

(*S*)-(+)-2-Octanol $[\alpha]_D^{25} = +9{,}90°$

Quando o (*R*)-(−)-2-bromoctano reage com o hidróxido de sódio, o único produto de substituição obtido da reação é o (*S*)-(+)-2-octanol.

A Estereoquímica de uma Reação S_N2

Problema 6.3 ➤ As reações S_N2 que envolvem o rompimento de uma ligação para um estereocentro podem ser usadas para relacionar as configurações das moléculas, pois a *estereoquímica* da reação é conhecida. (a) Ilustrar como isso é verdadeiro, atribuindo configurações aos enantiômeros do 2-clorobutano baseado nos seguintes dados. [A configuração de (−)-2-butanol é dada na Seção 5.7C.]

$$\underset{\substack{[\alpha]_D^{25} = +36{,}00° \\ \textbf{Enantiomericamente puro}}}{(+)\text{-2-Clorobutano}} \xrightarrow[S_N2]{OH^-} \underset{\substack{[\alpha]_D^{25} = -13{,}52° \\ \textbf{Enantiomericamente puro}}}{(-)\text{-2-Butanol}}$$

(b) Quando o (+)-2-clorobutano opticamente puro reage com o iodeto de potássio na acetona em uma reação S_N2, o 2-iodobutano que é produzido tem uma rotação negativa. Qual é a configuração do (−)-2-iodobutano? E do (+)-2-iodobutano?

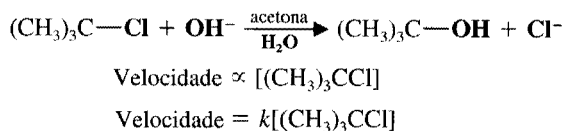
6.10 A Reação do Cloreto de *terc*-Butila com o Íon Hidróxido: uma Reação S_N1

Quando o cloreto de *terc*-butila reage com o hidróxido de sódio em uma mistura de água e acetona, os resultados cinéticos são bastante diferentes. A taxa de formação de álcool *terc*-butílico depende da concentração do cloreto de *terc*-butila, mas é *independente da concentração do íon hidróxido.* Dobrar a concentração do cloreto de *terc*-butila vai *dobrar* a velocidade da reação, mas mudar a concentração do íon hidróxido (dentro de certos limites) não irá ter um efeito significativo. O cloreto de *terc*-butila reage pela substituição praticamente à mesma velocidade na água pura (onde o íon hidróxido é de $10^{-7}M$), como o faz no hidróxido de sódio aquoso a $0{,}05M$ (onde a concentração do íon hidróxido é 500.000 vezes maior). (Iremos ver na Seção 6.11 que o nucleófilo importante nesta reação é uma molécula de água.)

Assim, a equação da velocidade para esta reação de substituição é de primeira ordem no que se refere ao cloreto de *terc*-butila e de *primeira ordem global.*

$$(CH_3)_3C\text{—}\mathbf{Cl} + \mathbf{OH^-} \xrightarrow[H_2O]{\text{acetona}} (CH_3)_3C\text{—}\mathbf{OH} + \mathbf{Cl^-}$$

$$\text{Velocidade} \propto [(CH_3)_3CCl]$$

$$\text{Velocidade} = k[(CH_3)_3CCl]$$

Podemos concluir, portanto, que os íons hidróxido não participam no estado de transição da etapa que controla a velocidade da reação, e que apenas moléculas de cloreto de *terc*-butila são envolvidas. Essa reação é chamada de **unimolecular**. Denominamos esse tipo de reação de **reação S_N1 (Substituição, Nucleofílica, unimolecular)**.

Como explicar uma reação S_N1, em termos de um mecanismo? Para fazê-lo, precisamos considerar a possibilidade de que o mecanismo envolve mais de uma etapa. Mas que tipo de resultados cinéticos devem ser esperados de uma reação em várias etapas? Vamos considerar este ponto adiante.

6.10A Reações Multietapa e a Etapa Determinante da Velocidade

Se uma reação acontece em uma série de etapas, e se uma etapa é intrinsecamente mais lenta que todas as demais, então a velocidade da reação global será essencialmente a mesma velocidade dessa etapa mais lenta. Conseqüentemente, essa etapa lenta é chamada de **etapa limitante da velocidade** ou a **etapa determinante da velocidade**.

Considere uma reação multietapa, como a que se segue:

Etapa 1 Reagente $\xrightarrow{\text{lenta}}$ intermediário 1

Etapa 2 Intermediário 1 $\xrightarrow{\text{rápida}}$ Intermediário 2

Etapa 3 intermediário 2 $\xrightarrow{\text{rápida}}$ produto

Quando dizemos que a primeira etapa nesse exemplo é intrinsecamente lenta, queremos dizer que a constante de velocidade para a etapa 1 é muito menor que a constante de velocidade da etapa 2 ou da etapa 3:

Etapa 1 Velocidade $= k_1$ [reagente]

Etapa 2 Velocidade $= k_2$ [intermediário 1]

Etapa 3 Velocidade $= k_3$ [intermediário 2]

$$k_1 \ll k_2 \quad \text{ou} \quad k_3$$

Quando dizemos que as etapas 2 e 3 são *rápidas*, queremos dizer que, devido às suas constantes de velocidade serem maiores, elas poderiam (em teoria) ocorrer mais rapidamente se as concentrações dos dois intermediários se tornarem elevadas. Na realidade, as concentrações dos intermediários são sempre muito baixas devido à lentidão da etapa 1 e as etapas 2 e 3, na verdade, têm a mesma velocidade da etapa 1.

Uma analogia poderá ajudar a esclarecer este ponto. Imagine uma ampulheta modificada, como mostrado na Fig. 6.6. A abertura entre a câmara superior e aquela imediatamente abaixo é consideravelmente menor que as outras duas aberturas. A velocidade global em que a areia cai do topo até o fundo da ampulheta é limitada pela velocidade na qual a areia passa através destes pequenos orifícios. Essa etapa, na passagem da areia, é análoga à etapa determinante da velocidade de uma reação de várias etapas.

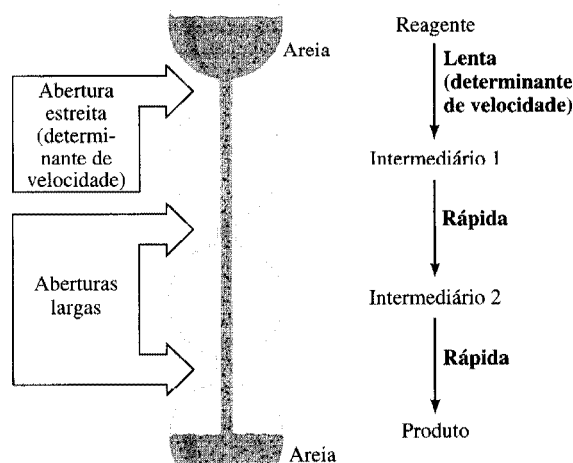



Fig. 6.6 Uma ampulheta modificada que serve como analogia para a reação multietapa. A velocidade global é limitada pela velocidade da etapa lenta.

6.11 Um Mecanismo para a Reação S_N1

O mecanismo para a reação do cloreto de *terc*-butila com água (Seção 6.10) aparentemente envolve três etapas. Dois **intermediários** diferentes são formados. A primeira etapa é a lenta e é a etapa determinante da velocidade. Nela, a molécula do cloreto de *terc*-butila se ioniza e se torna um cátion *terc*-butila e um íon cloreto. A formação de carbocátion, em geral, ocorre de modo lento, por

ser normalmente um processo altamente endotérmico e é subindo a colina, em termos de energia livre.

Um Mecanismo para a Reação S_N1

Na segunda etapa o intermediário cátion *terc*-butila reage rapidamente com a água, para produzir o íon *terc*-butiloxônio (outro intermediário); este íon, na terceira etapa, transfere rapidamente um próton a uma molécula de água, produzindo o álcool *terc*-butílico.

A primeira etapa exige uma clivagem heterolítica da ligação carbono-cloro. Como nenhuma outra ligação é formada nesta etapa, ela será altamente endotérmica e deve possuir uma energia livre de ativação muito elevada. Ela ocorre basicamente devido à habilidade de ionização do solvente, a água. As experiências mostram que na fase gasosa (i.e., na ausência de um solvente), a energia livre de ativação é de cerca de 630 kJ mol^{-1}! Na solução aquosa, entretanto, a energia livre de ativação é muito menor — cerca de 84 kJ mol^{-1}. As moléculas de água envolvem e estabilizam o cátion e o ânion que são produzidos (cf. Seção 2.14E).

Apesar de o cátion *terc*-butila produzido na etapa 1 ser estabilizado pela solvatação, ele continua sendo uma espécie altamente reativa. Quase imediatamente depois que é formado, reage com uma

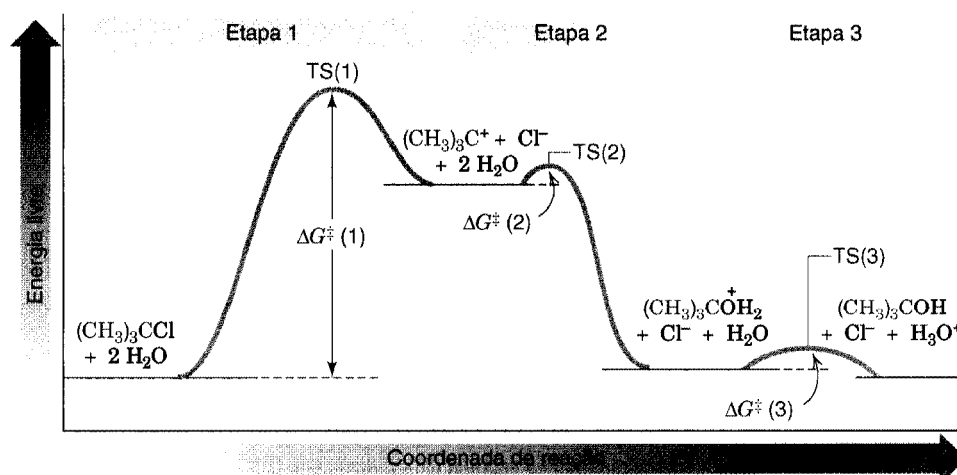



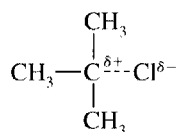
Fig. 6.7 Um diagrama de energia livre para a reação S_N1 do cloreto de *terc*-butila com água. A energia livre de ativação para a primeira etapa, $\Delta G^‡(1)$, é muito maior que $\Delta G^‡(2)$ ou $\Delta G^‡(3)$. ET(1) representa o estado de transição (1), e assim por diante.

das moléculas de água que o cercam, para formar o íon *terc*-butiloxônio, $(CH_3)_3COH_2^+$. (Ele também pode reagir ocasionalmente com um íon hidróxido, mas as moléculas de água são muito mais abundantes.)

Mecanismo de S_N1

Um diagrama de energia livre para a reação S_N1 do cloreto de *terc*-butila e a água é dado na Fig. 6.7.

O estado de transição importante para a reação S_N1 é o estado de transição da etapa determinante da velocidade [ET(1)]. Nele, a ligação carbono-cloro do cloreto de *terc*-butila está em grande parte rompida e os íons começam a se desenvolver.

$$CH_3-\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}{}^{\delta+}\cdots Cl^{\delta-}$$

O solvente (água) estabiliza, por solvatação, esses íons em desenvolvimento.

6.12 Carbocátions

A partir da década de 1920, muita evidência começava a se acumular, sugerindo simplesmente que os cátions de alquila eram os intermediários em uma variedade de reações iônicas. Entretanto, como os cátions de alquila são altamente instáveis e altamente reativos, em todos os casos estudados antes de 1962 eram espécies transientes, de vida muito curta, que não podiam ser observadas diretamente.* Entretanto, em 1962, George A. Olah (atualmente na Universidade da Southern California) e seus colaboradores publicaram o primeiro de uma série de artigos descrevendo experiências nas quais os cátions de alquila eram preparados em um ambiente no qual eram razoavelmente estáveis e no qual poderiam ser observados através de várias técnicas espectroscópicas.

6.12A A Estrutura dos Carbocátions

Uma ferramenta importante para o entendimento dos vários processos da reação é o conhecimento das estruturas de carbocátion.

Muita evidência experimental indica que a estrutura dos **carbocátions** é **plana triangular**, igual à do BF_3 (Seção 1.16D). Da mesma forma que se explica a estrutura plana triangular do BF_3 pela hibridização em sp^2, também se explica a estrutura plana triangular do carbocátion (Fig. 6.8).

O átomo de carbono central em um carbocátion tem deficiência de elétrons; ele só possui seis elétrons no nível de energia mais externo. Em nosso modelo (Fig. 6.8), esses seis elétrons são usados para formar ligações covalentes sigma para os átomos de hidrogênio (ou para os grupos alquila). O orbital *p* não contém elétrons.

* Como veremos adiante, os carbocátions com grupos aromáticos podem ser muito mais estáveis; um deles foi estudado em 1901.

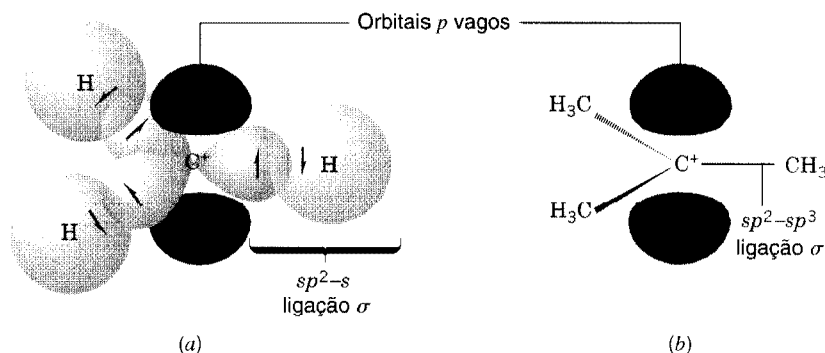
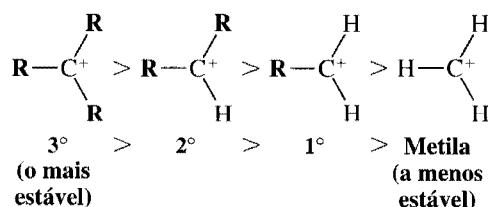



Fig. 6.8 (*a*) **Uma estrutura orbital estilizada do cátion metila. Trata-se de ligações sigma (σ) formadas pela sobreposição dos três orbitais sp^2 do átomo de carbono com os orbitais 1*s* dos átomos de hidrogênio. O orbital *p* é vazio. (*b*) A representação de cunha-tracejada de cátion *terc*-butila. As ligações entre os átomos de carbono são formadas pela sobreposição dos orbitais sp^3 dos grupos metila com orbitais sp^2 do átomo de carbono central.**

6.12B As Estabilidades Relativas dos Carbocátions

Grande quantidade de evidência experimental indica que as estabilidades relativas dos carbocátions se refere ao número de grupos alquila ligados ao átomo de carbono trivalente carregado positivamente. Carbocátions terciários são os mais estáveis, e o cátion metila é o menos estável. A ordem global de estabilidade é a seguinte:

Estabilidade Relativa do Carbocátion.

Esta ordem da estabilidade dos carbocátions pode ser explicada na base de uma lei da física, que afirma que um *sistema carregado se estabiliza quando a carga é dispersada ou deslocada*. Os grupos alquila, quando comparados aos átomos de hidrogênio, são grupos que **cedem elétrons**. Isso significa que os grupos alquila irão deslocar a densidade do elétron no sentido de uma carga positiva. Cedendo elétrons, os grupos alquila, ligados a um átomo de carbono positivo de um carbocátion, **deslocam** a carga positiva. Dessa forma, os próprios grupos alquila ligados assumem parte da carga positiva e assim *estabilizam* o carbocátion. Podemos ver como isso ocorre examinando a Fig. 6.9.

No cátion *terc*-butila (veja adiante), três grupos metila que cedem elétrons envolvem o átomo de carbono central e ajudam no deslocamento da carga positiva. No cátion isopropila há apenas dois

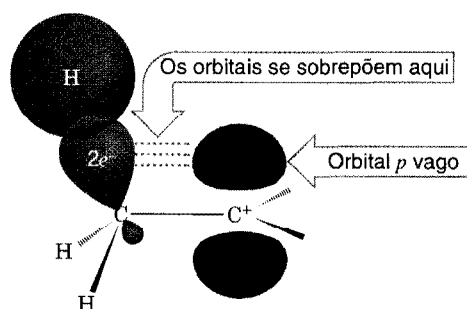
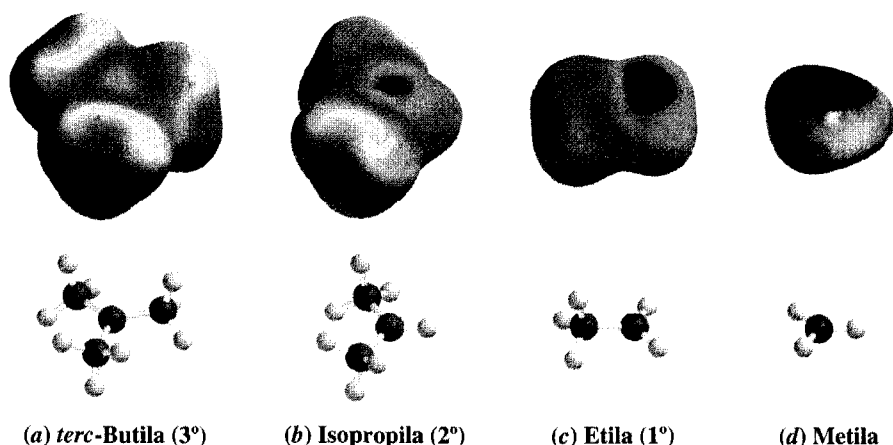
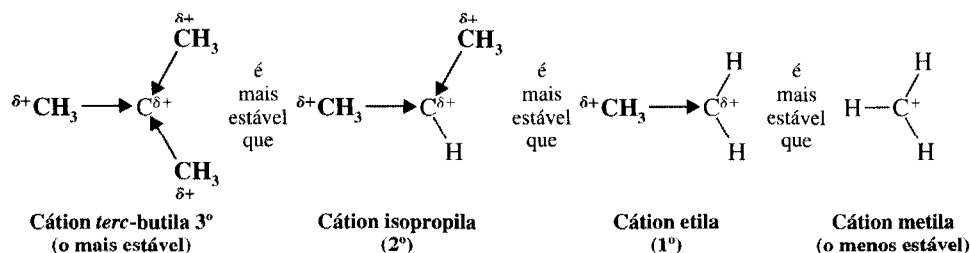



Fig. 6.9 ***Como um grupo metila ajuda a estabilizar a carga positiva de um carbocátion*. A densidade de elétrons de uma das ligações sigma carbono-hidrogênio dos grupos metila flui para o orbital *p* do carbocátion vago, pois os orbitais podem se sobrepor parcialmente. Deslocar a densidade de elétrons dessa maneira faz com que o carbono hibridizado em sp^2 do carbocátion se torne um pouco menos positivo, e os hidrogênios do grupo metila assumem uma parte dessa carga positiva. O deslocamento (dispersão) da carga dessa maneira leva à maior estabilidade. Essa interação de um orbital ligante com um orbital *p* é chamado de hiperconjugação.**

Fig. 6.10 Mapas de potencial eletrostático para (*a*) *terc*-butila (3.°), (*b*) isopropila (2.°), (*c*) etila (1.°) e (*d*) carbocátions metila mostram uma tendência de deslocamento (estabilização) da carga positiva nessas estruturas, do maior para o menor. Quanto menor a intensidade de azul, tanto maior o deslocamento da carga positiva. (As estruturas estão mapeadas na mesma escala do potencial eletrostático para permitir uma comparação direta. Veja Encarte em cores.)

grupos metila ligados ao carbono que podem servir para deslocalizar a carga. No cátion etila, há apenas um grupo metila ligado ao carbono, e no cátion metila não há nenhum. Como resultado, *o deslocamento da carga e a ordem da estabilidade dos carbocátions acompanham o número de grupos metila ligados ao carbono.*

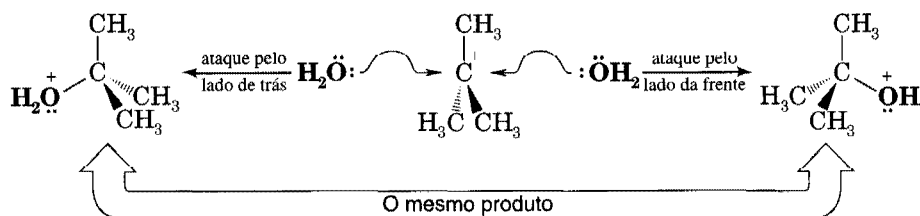
$^{\delta+}CH_3 \rightarrow C^{\delta+}(CH_3^{\delta+})_2$ é mais estável que $^{\delta+}CH_3 \rightarrow C^{\delta+}(CH_3^{\delta+})H$ é mais estável que $^{\delta+}CH_3 \rightarrow C^{\delta+}H_2$ é mais estável que $H{-}C^{+}H_2$

Cátion *terc*-butila 3° (o mais estável) — Cátion isopropila (2°) — Cátion etila (1°) — Cátion metila (o menos estável)

A estabilidade relativa dos carbocátions é 3° > 2° > 1° > metila. Esta tendência também pode ser vista imediatamente nos mapas de potencial eletrostático para esses carbocátions (Fig. 6.10 — ver Encarte em cores).

6.13 A Estereoquímica das Reações S_N1

Como a estrutura de um carbocátion formado na primeira etapa de uma reação S_N1 é plana triangular (Seção 6.12A) quando reage com um nucleófilo, ele tanto pode reagir pelo lado da frente quanto pelo lado de trás (veja adiante). Com o cátion *terc*-butila não faz diferença, pois o produto formado é o mesmo, independentemente do modo de ataque.

$H_2\overset{+}{O}{-}C(CH_3)_3$ ←(ataque pelo lado de trás)— $H_2\ddot{O}:$ + $C^{+}(CH_3)_3$ + $:\ddot{O}H_2$ —(ataque pelo lado da frente)→ $(CH_3)_3C{-}\overset{+}{O}H_2$

O mesmo produto

Com alguns cátions, contudo, produtos diferentes podem surgir das possibilidades das duas reações. Iremos estudar este ponto a seguir.

6.13A Reações que Envolvem Racemização

A reação que transforma um composto opticamente ativo em uma forma racêmica é uma reação que procede com a **racemização**. Se o composto original perde todas as suas atividades ópticas du-

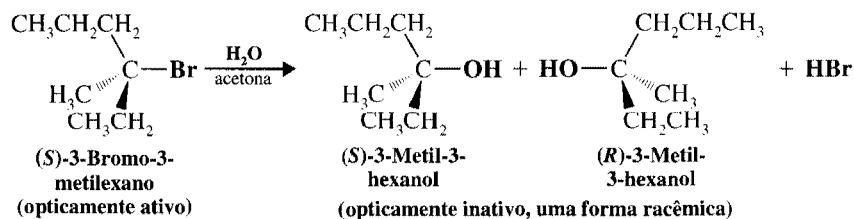
rante a reação, a reação será descrita pelos químicos como sendo uma racemização *completa*. Se o composto original perde apenas parte de sua atividade óptica, como seria o caso de um enantiômero que fosse convertido apenas parcialmente em uma forma racêmica, então os químicos descreveriam esta racemização como *parcial*.

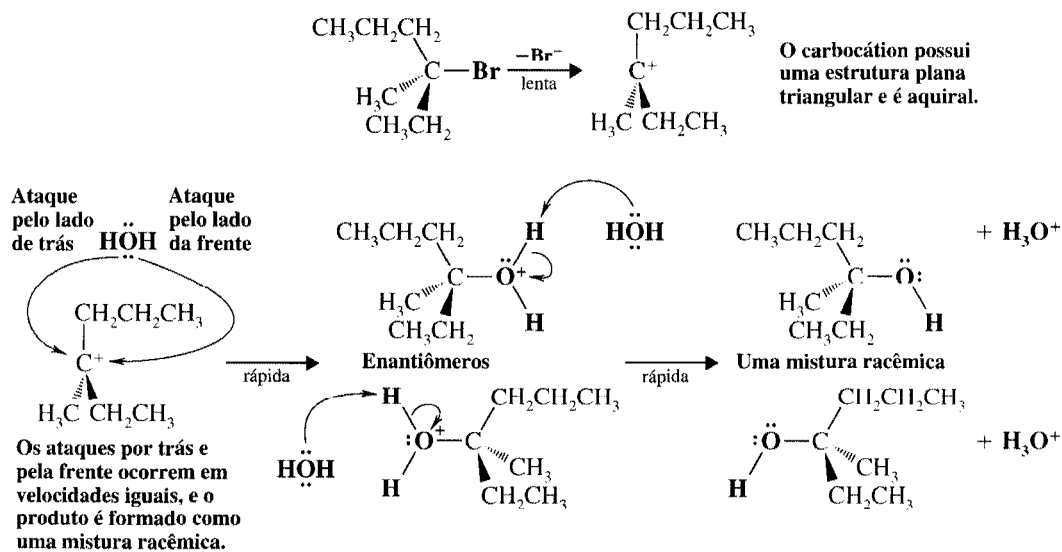
Estereoquímica de S_N1

A racemização ocorre *sempre que a reação provoca a conversão das moléculas quirais em intermediários aquirais*.

Exemplos desse tipo de reação são as reações S_N1, nas quais o grupo retirante se desliga de um estereocentro. Essas reações quase sempre resultam em racemização extensiva e às vezes completa. Por exemplo, aquecer o (*S*)-3-bromo-3-metilexano opticamente ativo com acetona aquosa resulta na formação de 3-metil-3-hexanol na forma racêmica.

$CH_3CH_2CH_2$, H_3C, CH_3CH_2 — C—Br $\xrightarrow[\text{acetona}]{H_2O}$ $CH_3CH_2CH_2$, H_3C, CH_3CH_2 — C—OH + HO—C — $CH_2CH_2CH_3$, CH_3, CH_2CH_3 + HBr

(*S*)-3-Bromo-3-metilexano (opticamente ativo) | **(*S*)-3-Metil-3-hexanol** | **(*R*)-3-Metil-3-hexanol** **(opticamente inativo, uma forma racêmica)**

O motivo: a reação S_N1 procede através da formação de um carbocátion intermediário, e o carbocátion, por causa da configuração plana triangular, *é aquiral*. Ele reage com água, com velocidades iguais, a partir de qualquer um dos lados, para formar quantidades iguais dos enantiômeros de 3-metil-3-hexanol.

A Estereoquímica de uma Reação S_N1

A reação S_N1 do (*S*)-3-brometo-3-metilexano continua com a racemização, pois o carbocátion intermediário é aquiral e o ataque pelo nucleófilo pode ocorrer de qualquer um dos lados.

Problema 6.4 ➤ Tendo em mente que os carbocátions têm uma estrutura plana triangular, (a) escreva a estrutura para o carbocátion intermediário e (b) escreva as estruturas para o álcool (ou álcoois) que seriam esperados da seguinte reação:

$(CH_3)_3C$ — [ciclo-hexano] — I, CH_3 $\xrightarrow[S_N1]{H_2O}$

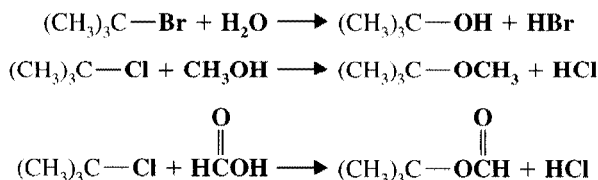
6.13B Solvólise

A reação S_N1 de um haleto de alquila com água é um exemplo da **solvólise**. Uma solvólise é uma substituição nucleofílica na qual o *nucleófilo é uma molécula do solvente (solvente + lise*: clivagem pelo solvente). Como nesse caso o solvente é a água, poderíamos também chamar a reação de **hidrólise**. Se a reação fosse ocorrer no metanol, poderíamos chamá-la de **metanólise**.

Exemplos de Solvólises

$$(CH_3)_3C—\mathbf{Br} + \mathbf{H_2O} \longrightarrow (CH_3)_3C—\mathbf{OH} + \mathbf{HBr}$$

$$(CH_3)_3C—\mathbf{Cl} + \mathbf{CH_3OH} \longrightarrow (CH_3)_3C—\mathbf{OCH_3} + \mathbf{HCl}$$

$$(CH_3)_3C—\mathbf{Cl} + \mathbf{HCOH}\ (\text{C}{=}\text{O}) \longrightarrow (CH_3)_3C—\mathbf{OCH}\ (\text{C}{=}\text{O}) + \mathbf{HCl}$$

Todas essas reações envolvem a formação inicial de um carbocátion e a reação subseqüente daquele cátion com uma molécula do solvente. Nesse último exemplo, o solvente é ácido fórmico (HCO_2H), onde ocorrem as seguintes etapas:

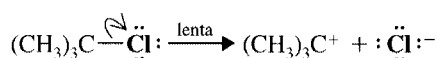
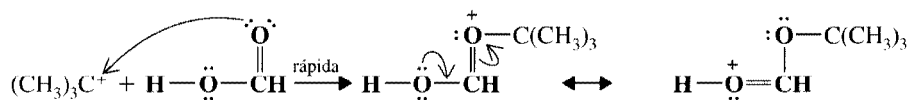
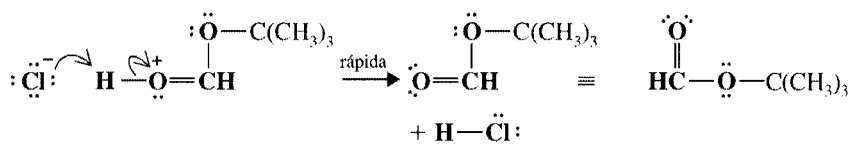
Etapa 1

$$(CH_3)_3C—\ddot{\underset{..}{Cl}}: \xrightarrow{\text{lenta}} (CH_3)_3C^+ + :\ddot{\underset{..}{Cl}}:^-$$

Etapa 2

$$(CH_3)_3C^+ + H—\ddot{O}—CH{=}\ddot{O} \xrightarrow{\text{rápida}} H—\ddot{O}—CH{=}\overset{+}{O}—C(CH_3)_3 \longleftrightarrow H—\overset{+}{O}{=}CH—\ddot{O}—C(CH_3)_3$$

Etapa 3

$$:\ddot{Cl}:^- \quad H—\overset{+}{O}{=}CH—\ddot{O}—C(CH_3)_3 \xrightarrow{\text{rápida}} \ddot{O}{=}CH—\ddot{O}—C(CH_3)_3 + H—\ddot{Cl}: \quad \equiv \quad HC({=}\ddot{O})—\ddot{O}—C(CH_3)_3$$

Problema 6.5 ➤ Que produto(s) seria(m) esperado(s) de uma metanólise do derivado do cicloexano, que é o reagente no Problema 6.4?

6.14 Fatores que Afetam as Velocidades das Reações S_N1 e S_N2

Agora que entendemos os mecanismos das reações S_N2 e S_N1, nossa tarefa seguinte é explicar por que o cloreto de metila reage por um mecanismo S_N2, e o cloreto *terc*-butila, por um mecanismo S_N1. Também gostaríamos de poder prever qual o caminho — S_N1 ou S_N2 — seria seguido pela reação de qualquer haleto de alquila com qualquer nucleófilo, sob condições diversas.

A resposta para esse tipo de pergunta pode ser encontrada nas *velocidades relativas das reações que ocorrem*. Se um dado haleto de alquila e um nucleófilo reagem *rapidamente* através de um mecanismo S_N2, mas *lentamente* através de um mecanismo S_N1, sob certas condições, então o caminho S_N2 será seguido pela maioria das moléculas. Por outro lado, um outro haleto de alquila e um outro nucleófilo podem reagir muito lentamente (ou nem irão reagir) por um caminho S_N2. Se eles reagirem rapidamente através de um mecanismo S_N1, então os reagentes seguirão um caminho S_N1.

Experiências têm mostrado que um número de fatores afeta as velocidades relativas das reações S_N1 e S_N2. Os fatores mais importantes são:

1. A estrutura do substrato.
2. A concentração e reatividade do nucleófilo (para reações bimoleculares apenas).
3. O efeito do solvente.
4. A natureza do grupo retirante.

Ordem da Reatividade de S_N2.

6.14A O Efeito da Estrutura do Substrato

Reações S_N2 Haletos de alquila simples mostram a seguinte ordem geral da reatividade nas reações S_N2:

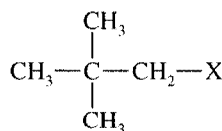
metila > primário > secundário ≫ (terciário — não-reativo)

Os haletos de metila reagem mais rapidamente e os haletos terciários reagem tão lentamente que praticamente não são reativos pelo mecanismo S_N2. A Tabela 6.4 dá as velocidades relativas das reações S_N2 típicas.

Tabela 6.4 Velocidades Relativas das Reações dos Haletos de Alquila nas Reações S_N2

Substituinte	Composto	Velocidade Relativa
Metila	CH_3X	30
1.°	CH_3CH_2X	1
2.°	$(CH_3)_2CHX$	0,02
Neopentila	$(CH_3)_3CCH_2X$	0,00001
3.°	$(CH_3)_3CX$	~0

Os haletos de neopentila, apesar de serem haletos primários, são muito pouco reativos.

$$CH_3-\overset{\overset{CH_3}{|}}{\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}}-CH_2-X$$

Um haleto de neopentila

O fator importante por trás dessa ordem de reatividade é um **efeito estérico**. Um efeito estérico é um efeito sobre as velocidades relativas, causado por propriedades de ocupação de espaço daquelas partes de uma molécula ligada a, ou próxima de um sítio reacional. Um tipo do efeito estérico — o tipo que é importante aqui — é chamado de **bloqueio estérico**. Queremos dizer que *a disposição espacial dos átomos ou grupos nos sítios reacionais ou próximos aos sítios reacionais de uma molécula impede ou retarda uma reação.*

Para que partículas (moléculas ou íons) possam reagir, seus centros reacionais devem poder se aproximar um do outro o bastante, até uma distância que permita a formação de uma ligação. Apesar de a maioria das moléculas ser razoavelmente flexível, grupos muito grandes e volumosos podem, muitas vezes, bloquear a formação de um estado de transição necessário. Em alguns casos podem até impedir sua formação.

Bloqueio Estérico na S_N2

Para que haja uma reação S_N2 é necessário que um nucleófilo esteja a uma distância razoável, que permita a formação da ligação ao átomo de carbono que carrega um grupo retirante. Devido a isso, os substituintes volumosos no átomo de carbono ou *próximos dele* têm um efeito inibidor notável (Fig. 6.11). Eles provocam a elevação da energia livre do estado de transição necessário, e, conseqüentemente, aumentam a energia livre de ativação para a reação. Dos haletos de alquila simples, os haletos

Os efeitos estéricos nestas estruturas podem ser melhor observados através da construção de modelos.

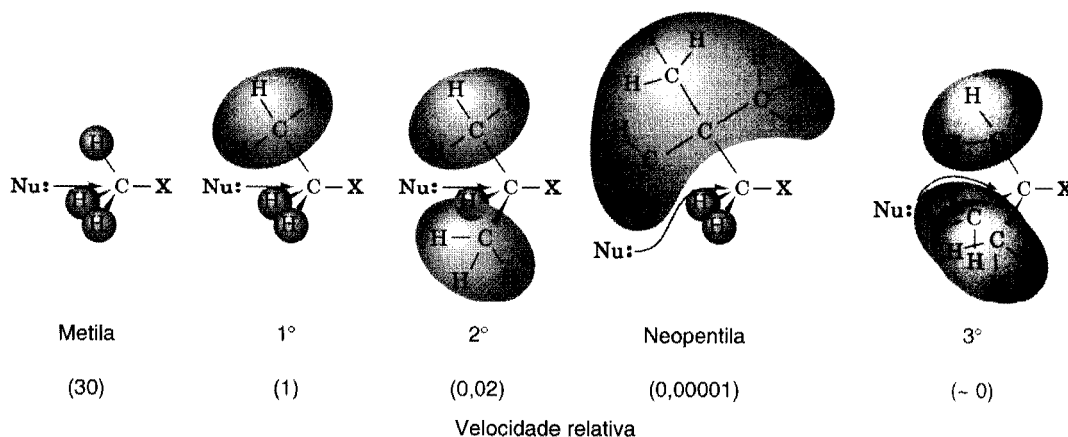



Fig. 6.11 Efeitos estéricos na reação S_N2.

de metila reagem muito rapidamente nas reações S_N2, pois apenas três pequenos átomos de hidrogênio interferem com o nucleófilo que se aproxima. Os haletos de neopentila e os terciários são os menos reativos, pois os grupos alquila apresentam um forte bloqueio ao nucleófilo que se aproxima. (Substratos terciários, para todos os fins práticos, não reagem através de um mecanismo S_N2.)

Reatividade de S_N1 e Estabilidade do Carbocátion.

Reações S_N1 ***O fator primário que determina a reatividade de substratos orgânicos em uma reação S_N1 é a estabilidade relativa do carbocátion que se forma.***

Exceto para aquelas reações que ocorrem em ácidos fortes que iremos estudar mais tarde, os únicos compostos orgânicos que sofrem uma reação pelo caminho S_N1 a velocidades razoáveis *são aqueles capazes de formar carbocátions relativamente estáveis*. Isso significa que dos haletos de alquila simples que estudamos até agora (para fins práticos), apenas os haletos terciários reagem através de um mecanismo S_N1. (Mais tarde veremos que certos haletos orgânicos, chamados de *haletos alílicos* e *haletos benzílicos*, também podem reagir através de um mecanismo S_N1, pois podem formar carbocátions relativamente estáveis; veja Seções 13.4 e 15.15.)

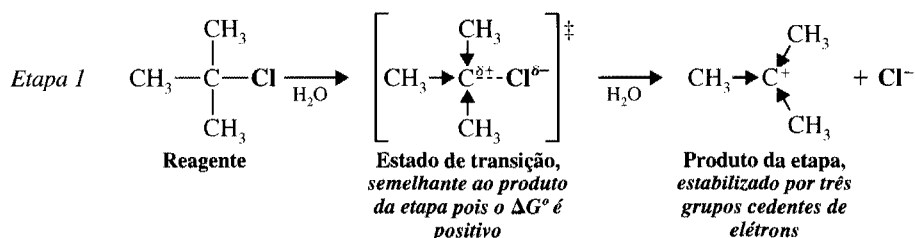
Carbocátions terciários são estabilizados, pois três grupos alquila cedem elétrons ao átomo de carbono positivo e dessa maneira dispersam sua carga (veja Seção 6.12B).

A formação de um carbocátion relativamente estável é importante em uma reação S_N1, pois significa que a energia livre de ativação para a etapa lenta para a reação (i.e., $R{-}X \rightarrow R^+ + X^-$) será baixa o bastante para que a reação global ocorra a uma velocidade razoável. Se examinar novamente a Fig. 6.7, você poderá observar que nessa etapa (etapa 1), *há elevação de energia livre* (o ΔG° para essa etapa é positivo). Há também crescimento de entalpia (o ΔH° também é positivo), e, portanto, essa etapa é *endotérmica*. De acordo com um postulado feito por G. S. Hammond (naquela ocasião no California Institute of Technology) e J. E. Leffler (Florida State University), **o estado de transição para uma etapa que ocorre com crescimento da energia deverá mostrar uma grande semelhança com o produto dessa etapa**. Já que o produto dessa etapa (na verdade é um intermediário na reação global) é um carbocátion, qualquer fator que o estabilize — tal como a dispersão de carga positiva por grupos que cedem elétrons — deve também estabilizar o estado de transição no qual a carga positiva esteja se desenvolvendo.

Etapa 1 $(CH_3)_3C{-}Cl \xrightarrow[H_2O]{} [(CH_3)_3C^{\delta+}{\cdots}Cl^{\delta-}]^{\ddagger} \xrightarrow[H_2O]{} (CH_3)_3C^+ + Cl^-$

Reagente

Estado de transição, ***semelhante ao produto da etapa pois o ΔG° é positivo***

Produto da etapa, ***estabilizado por três grupos cedentes de elétrons***

Para que um haleto de metila primário ou secundário, reaja através de um mecanismo S_N1, teria que se ionizar para formar um carbocátion metila, primário ou secundário. Esses carbocátions, contudo, possuem energia muito mais elevada que o carbocátion terciário, e os estados de transição que levam a esses carbocátions possuem energia ainda mais elevada. Conseqüentemente a energia de ativação para uma reação S_N1, de um haleto de metila simples, haleto primário ou secundário, é tão grande (a reação é tão lenta) que, para todos os fins práticos, uma reação S_N1 não consegue competir com a reação S_N2 correspondente.

O **postulado Hammond-Leffler** é bastante geral e pode ser melhor entendido através da análise da Fig. 6.12. Uma maneira de enunciar o postulado é afirmar que *a estrutura de um estado de transi-*

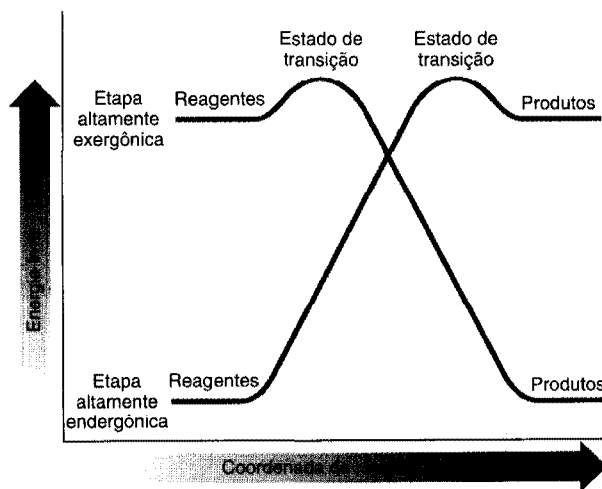



Fig. 6.12 Diagramas de energia para etapas de reações altamente exergônicas e altamente endergônicas. (Adaptado de Prior, W. A. *Free Radicals;* McGraw-Hill: Nova York, 1966; p. 156. Reproduzido com autorização.)

ção se assemelha com as espécies estáveis que tiverem energia livre mais próxima. Por exemplo, em uma etapa altamente **endergônica**, o estado de transição tem a energia livre próxima dos produtos, e por isto supomos que elas possuem **estrutura semelhante aos produtos daquela etapa**. Inversamente, em uma etapa altamente exergônica, o estado de transição tem energia livre próxima à dos reagentes, e **portanto supomos que sua estrutura é semelhante à dos reagentes**. O grande valor do postulado de Hammond-Leffler é que ele nos fornece uma maneira intuitiva de visualizar essas espécies importantes mas voláteis, que iremos chamar de estados de transição. Iremos utilizá-lo em várias discussões no futuro.

Problema 6.6 ➤ As velocidades relativas da etanólise de quatro haletos de alquila primários são: CH_3CH_2Br, 1,0; $CH_3CH_2CH_2Br$, 0,28; $(CH_3)_2CHCH_2Br$, 0,030; $(CH_3)_3CCH_2Br$, 0,00000042.

(a) Cada uma dessas reações será S_N1 ou S_N2?

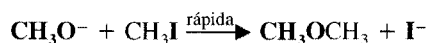
(b) Dê uma explicação para as reatividades relativas observadas.

6.14B O Efeito da Concentração e da Força do Nucleófilo

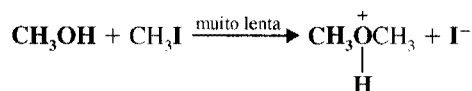
Como o nucleófilo não participa da etapa de determinação de velocidade de uma reação S_N1, as velocidades das reações S_N1 não são afetadas nem pela concentração, nem pela identidade do nucleófilo. As velocidades das reações S_N2, contudo, dependem *tanto* da concentração *como* da identidade do nucleófilo atacante. Vimos na Seção 6.6 como o aumento da concentração crescente do nucleófilo aumenta a velocidade de uma reação S_N2. Podemos examinar agora como a velocidade de uma reação S_N2 depende da identidade do nucleófilo.

Descrevemos os nucleófilos como sendo *bons* ou *ruins*. Quando fazemos isso podemos realmente descrever suas reatividades relativas nas reações S_N2. Um bom nucleófilo é aquele que reage rapidamente com um substrato dado. Um nucleófilo ruim é aquele que reage lentamente com o mesmo substrato sob as mesmas condições de reação.

O íon metóxido, por exemplo, é um bom nucleófilo. Ele reage relativamente rápido com o iodeto de metila para produzir o éter dimetílico.

$$CH_3O^- + CH_3I \xrightarrow{\text{rápida}} CH_3OCH_3 + I^-$$

O metanol, por outro lado, é um nucleófilo ruim. Sob as mesmas condições, ele reage muito lentamente com o iodeto de metila.

$$CH_3OH + CH_3I \xrightarrow{\text{muito lenta}} CH_3\overset{+}{O}(H)CH_3 + I^-$$

Força Relativa do Nucleófilo.

As forças relativas dos nucleófilos podem ser correlacionadas com duas características estruturais:

1. **Um nucleófilo com carga negativa é sempre um nucleófilo mais reativo que seu ácido conjugado.** Portanto, o HO^- é um nucleófilo melhor do que o H_2O, e o RO^- é melhor que o ROH.
2. **Em um grupo de nucleófilos, no qual o átomo nucleofílico é o mesmo, a força dos nucleófilos acompanha as basicidades respectivas.** O composto de oxigênio, por exemplo, mostra a seguinte ordem de reatividade:

$$RO^- > HO^- \gg RCO_2^- > ROH > H_2O$$

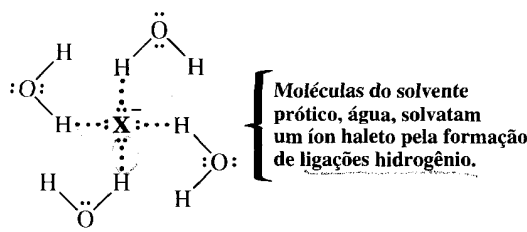
Esta é também sua ordem de basicidade. Um íon alcóxido (RO^-) é uma base ligeiramente mais forte que o íon hidróxido (HO^-), um íon hidróxido é base muito mais forte que um íon carboxilato (RCO_2^-) e assim por diante.

6.14C Efeitos do Solvente sobre as Reações S_N2: Solventes Polares Próticos e Apróticos

As forças relativas dos nucleófilos nem sempre acompanham suas basicidades *quando os átomos nucleofílicos não são iguais*. Quando examinamos a nucleofilicidade relativa dos compostos ou do íon dentro de um mesmo grupo de uma tabela periódica, descobrimos que nos solventes *hidroxílicos tais como os álcoois e a água, o nucleófilo com o átomo nucleofílico maior é melhor*. Os tióis (R—SH) são os nucleófilos mais fortes que os álcoois (ROH); os íons RS^- são melhores que os íons RO^-; e os íons haleto mostram a seguinte ordem:

$$I^- > Br^- > Cl^- > F^-$$

Esse efeito se relaciona à força das interações entre o nucleófilo e a camada que o cerca de moléculas solventes. Uma molécula de um solvente, tal como a água, ou um álcool — chamado de **solvente prótico** (Seção 3.11) —***possui um átomo de hidrogênio ligado a um átomo de um elemento fortemente eletronegativo (oxigênio).*** As moléculas dos solventes próticos podem, portanto, formar ligações hidrogênio com os nucleófilos da seguinte maneira:

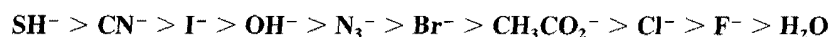
Moléculas do solvente prótico, água, solvatam um íon haleto pela formação de ligações hidrogênio.

Um pequeno nucleófilo, tal como um íon fluoreto, por ter sua carga mais concentrada é mais fortemente solvatado que um nucleófilo maior. As ligações hidrogênio com um átomo pequeno são mais fortes do que aquelas com um átomo maior. Para que um nucleófilo reaja, é necessário se livrar de algumas de suas moléculas solventes pois ele precisa se aproximar do carbono que carrega um grupo retirante. Um íon grande, por ter suas ligações hidrogênio com o solvente mais fracas, pode livrar algumas de suas moléculas solventes mais facilmente e assim será mais nucleofílico.

A maior reatividade dos nucleófilos com grandes átomos nucleofílicos não está totalmente relacionada à solvatação. Átomos maiores são mais **polarizáveis** (suas nuvens de elétrons são mais facilmente deformadas); portanto, um átomo nucleofílico maior pode doar maior grau de densidade de elétrons ao substrato do que um nucleófilo menor, cujos elétrons são mais presos.

Embora a nucleofilicidade e a basicidade estejam relacionadas, elas não são medidas da mesma forma. A basicidade, expressa pelo pK_a, é medida pela *posição de um equilíbrio* envolvendo um doador de par de elétrons (a base), um próton, o ácido conjugado e a base conjugada. A nucleofilicidade é medida pelas *velocidades relativas da reação*, pela rapidez com que um doador de par de elétrons reage a um átomo (normalmente o carbono) que carrega um grupo retirante. O íon hidróxido (OH^-), por exemplo, é uma base mais forte que o íon cianeto (CN^-); no equilíbrio, ele possui uma afinidade maior para um próton (o pK_a do H_2O é ~ 16, enquanto o pK_a do HCN é ~ 10). Não obstante, o íon cianeto é um nucleófilo mais forte; ele reage mais rapidamente com o carbono que suporta um grupo retirante do que o íon hidróxido.

As nucleofilicidades relativas de alguns nucleófilos comuns em solventes próticos são as seguintes:

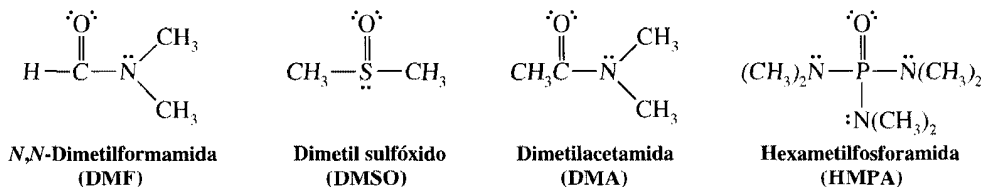
Nucleofilicidade Relativa em Solventes Próticos

$$SH^- > CN^- > I^- > OH^- > N_3^- > Br^- > CH_3CO_2^- > Cl^- > F^- > H_2O$$

Solventes Polares Apróticos ***Os solventes apróticos são aqueles cujas moléculas não possuem um átomo de hidrogênio ligado a um átomo de elemento fortemente eletronegativo.*** A maioria dos solventes apróticos (benzina, os alcanos etc.) é relativamente apolar, e não dissolve a maioria dos compostos iônicos. (Na Seção 11.21, iremos ver como eles podem ser induzidos a ter um comportamento diferente.) Em anos recentes, um grande número de **solventes polares apróticos** passou a ser amplamente usado entre os químicos; eles são especialmente úteis nas reações S_N2. Seguem-se muitos exemplos:

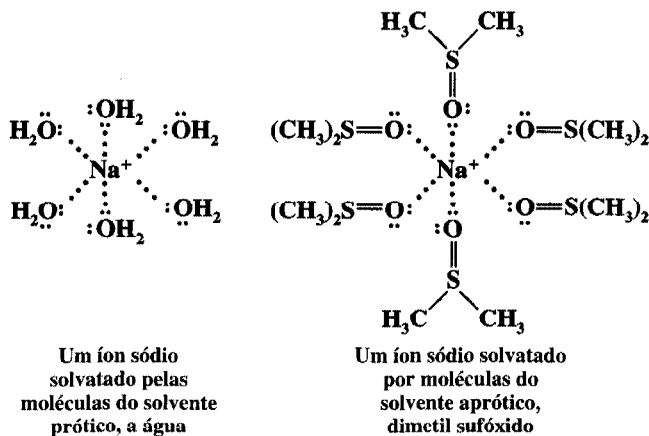
$H-C(=O)-N(CH_3)_2$ — ***N,N*-Dimetilformamida (DMF)**

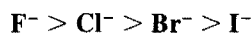
$CH_3-S(=O)-CH_3$ — **Dimetil sulfóxido (DMSO)**

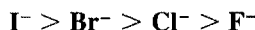
$CH_3C(=O)-N(CH_3)_2$ — **Dimetilacetamida (DMA)**

$(CH_3)_2N-P(=O)(N(CH_3)_2)-N(CH_3)_2$ — **Hexametilfosforamida (HMPA)**

Todos esses solventes (DMF, DMSO, DMA e HMPA) dissolvem os compostos iônicos e solvatam os cátions muito bem. Eles o fazem da mesma maneira que os solventes próticos solvatam os cátions: orientando suas extremidades negativas em volta do cátion e doando pares de elétrons não-compartilhados para orbitais vazios do cátion.

Um íon sódio solvatado pelas moléculas do solvente prótico, a água

Um íon sódio solvatado por moléculas do solvente aprótico, dimetil sufóxido

Entretanto, como não conseguem formar ligações hidrogênio e porque seus centros positivos são bem blindados contra qualquer interação com ânions, *os solventes apróticos não solvatam ânions até certo ponto*. Nesses solventes, os ânions não são entulhados por uma camada de moléculas solventes e são portanto pouco estabilizados pela solvatação. Esses ânions "nus" são muito reativos *tanto como bases quanto como nucleófilos*. No DMSO, por exemplo, a ordem relativa da reatividade dos íons haleto é a mesma que suas basicidades:

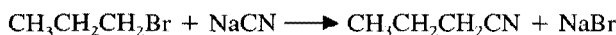
$$F^- > Cl^- > Br^- > I^-$$

Isso é o oposto de sua força como nucleófilos nas soluções de álcool ou água:

$$I^- > Br^- > Cl^- > F^-$$

Solventes Apróticos Polares e Velocidades de S_N2.

As velocidades das reações S_N2, em geral, aumentam muito quando ocorrem em solventes polares apróticos. O aumento de velocidade pode chegar a um milhão de vezes.

Problema 6.7 ➤ Classifique os seguintes solventes como sendo próticos ou apróticos: ácido fórmico $HCOH$ (C=O); acetona, CH_3CCH_3 (C=O); acetonitrila $CH_3C{\equiv}N$; formamida $HCNH_2$ (C=O); dióxido de enxofre, SO_2; amônia, NH_3; trimetilamina, $N(CH_3)_3$; etileno glicol, $HOCH_2CH_2OH$.

Problema 6.8 ➤ Você esperaria que a reação do brometo de propila com o cianeto de sódio (NaCN), isto é,

$$CH_3CH_2CH_2Br + NaCN \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CN + NaBr$$

fosse mais rápida na DMF ou no etanol? Explique sua resposta.

Problema 6.9 ➤ Qual desses seria o nucleófilo mais forte em um solvente prótico: (a) $CH_3CO_2^-$ ou CH_3O^-? (b) H_2O ou H_2S? (c) $(CH_3)_3P$ ou $(CH_3)_3N$?

Solventes Próticos Polares e Velocidades de S_N1.

6.14D Efeitos do Solvente sobre as Reações S_N1: A Capacidade de Ionização do Solvente

Devido à sua capacidade de solvatar cátions e ânions tão eficazmente, o uso de um **solvente polar prótico** irá aumentar em muito a velocidade da ionização de um haleto de alquila *em qualquer reação S_N1*. Isso acontece porque a solvatação estabiliza o estado de transição que leva ao carbocátion intermediário e ao íon haleto mais do que com os reagentes; assim, a energia livre de ativação é mais baixa. O estado de transição para a etapa endotérmica é aquele em que as cargas separadas são desenvolvidas e assim se parece com os íons que são enfim produzidos.

$$(CH_3)_3C{-}Cl \longrightarrow \left[(CH_3)_3\overset{\delta+}{C}\cdots\overset{\delta-}{Cl}\right]^{\ddagger} \longrightarrow (CH_3)_3C^+ + Cl^-$$

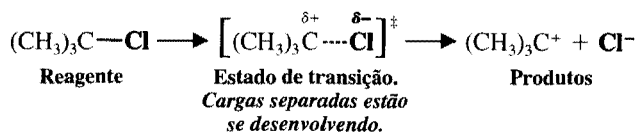
Reagente — **Estado de transição.** ***Cargas separadas estão se desenvolvendo.*** — **Produtos**

Uma pequena indicação da polaridade de um solvente é uma quantidade chamada **constante dielétrica**. Essa constante dielétrica é uma medida da capacidade do solvente de isolar cargas opostas umas das outras. As atrações e as repulsões eletrostáticas entre os íons são menores nos solventes que possuem constantes dielétricas mais elevadas. A Tabela 6.5 dá as constantes dielétricas de alguns solventes comuns.

Tabela 6.5 Constantes Dielétricas dos Solventes Comuns

	Solvente	Fórmula	Constante Dielétrica
↑	Água	H_2O	80
	Ácido fórmico	$HCOH$ (C=O)	59
	Dimetil sulfóxido (DMSO)	CH_3SCH_3 (S=O)	49
Polaridade crescente do solvente	*N,N*-Dimetilformamida (DMF)	$HCN(CH_3)_2$ (C=O)	37
	Acetonitrila	$CH_3C{\equiv}N$	36
	Metanol	CH_3OH	33
	Triamida hexametilfosforamida (HMPA)	$[(CH_3)_2N]_3P{=}O$	30
	Etanol	CH_3CH_2OH	24
	Acetona	CH_3CCH_3 (C=O)	21
	Ácido acético	CH_3COH (C=O)	6

A água é o solvente mais eficaz para promover a ionização, mas a maioria dos compostos orgânicos não se dissolve muito na água. Entretanto, eles normalmente se dissolvem em álcoois, e muito freqüentemente são usados solventes mistos. Os solventes mistos que são regularmente usados para reações de substituição nucleofílica são o metanol-água e o etanol-água.

Problema 6.10 ➤ Quando o brometo de *terc*-butila passa por uma solvólise em uma mistura de metanol e água, a velocidade da solvólise (*medida pela velocidade na qual os íons brometo se formam na mistura*) *aumenta* quando aumenta o percentual de água na mistura. (a) Explique esta ocorrência.
(b) Explique a observação de que a velocidade da reação S_N2 do cloreto de etila com o iodeto de potássio no metanol e água *diminui* quando o percentual de água na mistura aumenta.

6.14E A Natureza do Grupo Retirante

Bases fracas são bons grupos retirantes.

Os melhores grupos retirantes são aqueles que se tornam os íons mais estáveis depois que se desprendem. Como a maioria dos grupos retirantes se desprende como um íon negativo, os melhores grupos retirantes são aqueles íons que estabilizam uma carga negativa mais eficazmente. Como as bases fracas executam isso melhor, os melhores grupos retirantes são as bases fracas. O motivo pelo qual a estabilização da carga negativa é importante pode ser entendido pela consideração da estrutura dos estados de transição. Seja em uma reação S_N1 ou S_N2, o grupo retirante começa a adquirir uma carga negativa quando alcança um estado de transição.

Reação S_N1 (etapa limitante de velocidade)

$$\rangle C-X \longrightarrow \left[\rangle \overset{\delta+}{C} \cdots \overset{\delta-}{X} \right]^{\ddagger} \longrightarrow C^{+} + X^{-}$$

Estado de transição

Reação S_N2

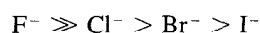
$$Nu:^{-} \; \rangle C-X \longrightarrow \left[\overset{\delta-}{Nu} \cdots C \cdots \overset{\delta-}{X} \right]^{\ddagger} \longrightarrow Nu-C\langle \; + X^{-}$$

Estado de transição

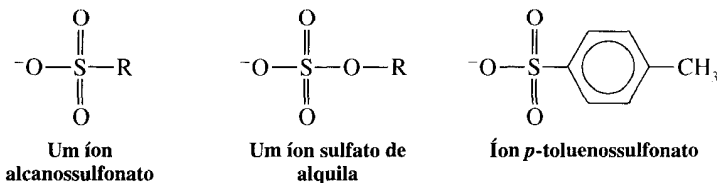
A estabilização desta carga negativa em desenvolvimento, no grupo retirante, estabiliza o estado de transição (diminui sua energia livre); isso diminui a energia livre de ativação, e portanto aumenta a velocidade da reação. Dos halogênios, o íon iodeto é o melhor grupo retirante, e o íon fluoreto, o mais fraco:

$$I^- > Br^- > Cl^- \gg F^-$$

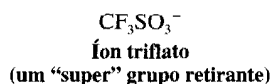
A ordem é a oposta da basicidade:

$$F^- \gg Cl^- > Br^- > I^-$$

Outras bases fracas que são bons grupos retirantes, e que iremos estudar mais adiante, são os íons alcanossulfonatos, íons sulfato de alquila e o *p*-toluenossulfonato.

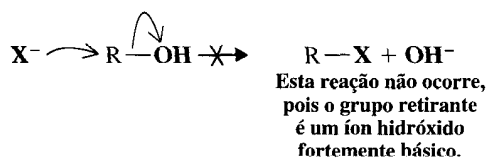
$$^{-}O-S(=O)_2-R \qquad ^{-}O-S(=O)_2-O-R \qquad ^{-}O-S(=O)_2-C_6H_4-CH_3$$

Um íon alcanossulfonato — **Um íon sulfato de alquila** — **Íon *p*-toluenossulfonato**

Estes ânions são, todos, as bases conjugadas de ácidos muito fortes.

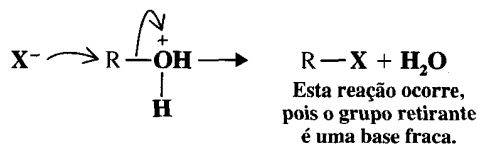
O íon trifluormetanossulfonato ($CF_3SO_3^-$, normalmente chamado de **íon triflato**) é um dos melhores grupos retirantes conhecido pelos químicos. É o ânion do CF_3SO_3H, um ácido extremamente forte — muito mais do que o ácido sulfúrico.

$CF_3SO_3^-$
Íon triflato
(um "super" grupo retirante)

Os íons muito básicos raramente atuam como um grupo retirante. O íon hidróxido, por exemplo, é uma base forte e portanto reações, como a mostrada a seguir, não ocorrem:

$$X^- \; R-OH \not\longrightarrow R-X + OH^-$$

Esta reação não ocorre, pois o grupo retirante é um íon hidróxido fortemente básico.

Entretanto, quando um álcool é dissolvido em um ácido forte, ele pode reagir com o íon haleto. Como o ácido protona o grupo —OH do álcool, o grupo retirante não necessita mais ser um íon hidróxido; ele agora é uma molécula de água — uma base muito mais fraca que o íon hidróxido.

$$X^- \; R-\overset{+}{O}H(H) \longrightarrow R-X + H_2O$$

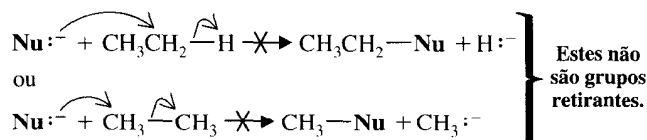
Esta reação ocorre, pois o grupo retirante é uma base fraca.

Problema 6.11 ➤ Liste os compostos a seguir em ordem de reatividade decrescente em relação ao CH_3O^- em uma reação S_N2, ocorrendo em CH_3OH: CH_3F, CH_3Cl, CH_3Br, CH_3I, $CH_3OSO_2CF_3$, $^{14}CH_3OH$.

Bases muito poderosas, tais como os íons hidreto ($H:^-$) e íons alcanido ($R:^-$), quase nunca atuam como grupos retirantes. Portanto, **reações do tipo que se seguem não são possíveis:**

$$\mathbf{Nu}:^- + CH_3CH_2—H \not\rightarrow CH_3CH_2—\mathbf{Nu} + H:^-$$

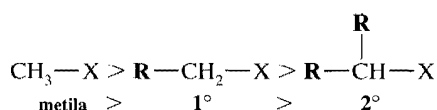
ou

$$\mathbf{Nu}:^- + CH_3—CH_3 \not\rightarrow CH_3—\mathbf{Nu} + CH_3:^-$$

Estes não são grupos retirantes.

6.14F Resumo: S_N1 contra S_N2

Reações de haletos de alquila por um mecanismo S_N1 são favorecidas pelo uso de substratos que podem formar carbocátions relativamente estáveis, pelo uso de nucleófilos fracos e pelo uso de solventes muito ionizantes. Os mecanismos S_N1, portanto, são importantes nas reações de solvólise de haletos terciários, especialmente quando o solvente é altamente polar. Em uma solvólise, o nucleófilo é fraco por ser uma molécula neutra (do solvente), e não um ânion.

Se queremos favorecer a reação de um haleto de alquila por um mecanismo S_N2, devemos usar um haleto de alquila relativamente desbloqueado, um nucleófilo forte, um solvente polar aprótico e uma alta concentração do nucleófilo. Para os substratos, a ordem da reatividade na reação S_N2 é

$$\underset{\text{metila}}{CH_3—X} > \underset{1°}{\mathbf{R}—CH_2—X} > \underset{2°}{\mathbf{R}—CH(\mathbf{R})—X}$$

Haletos terciários não reagem pelo mecanismo S_N2.

O efeito do grupo retirante é o mesmo em ambas as reações, a S_N1 e a S_N2: iodetos de alquila reagem mais rapidamente; fluoretos reagem mais lentamente. (Como os fluoretos de alquila reagem muito lentamente, raramente são usados em reações de substituição nucleofílica.)

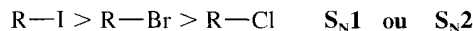
$$R—I > R—Br > R—Cl \qquad \mathbf{S_N1 \text{ ou } S_N2}$$

Esses fatores estão resumidos na Tabela 6.6.

Tabela 6.6 Fatores que Favorecem Reações S_N1 versus S_N2

Fator	S_N1	S_N2
Substrato	3.° (necessita da formação de um carbocátion relativamente estável)	Metila > 1.° > 2.° (necessita de substratos desbloqueados)
Nucleófilo	Base de Lewis fraca, molécula neutra, *o nucleófilo pode ser o solvente* (solvólise)	Base de Lewis forte, a velocidade é favorecida *pela alta concentração do nucleófilo*
Solvente	Prótico polar (i.e., álcoois, água)	Aprótico polar (i.e., DMF, DMSO)
Grupo retirante	I > Br > Cl > F para ambos o S_N1 e o S_N2 (quanto mais fraca a base, depois da partida do grupo, melhor será o grupo retirante)	

Métodos para a Preparação do Grupo Funcional.

6.15 Síntese Orgânica: Transformações de Grupos Funcionais Usando Reações S_N2

No Cap. 4 vimos uma introdução à síntese de moléculas orgânicas e à análise retrossintética. Agora que acabamos de estudar as reações de substituição nucleofílica, estas reações nos fornecem novas ferramentas a serem adicionadas à nossa caixa de ferramentas.

As reações S_N2 são muito úteis na síntese orgânica, pois nos permitem converter um grupo funcional em outro — um processo que é chamado de uma **transformação do grupo funcional** ou uma **interconversão do grupo funcional**. Com as reações S_N2 mostradas na Fig. 6.13, o grupo funcional de um haleto de metila, ou de um haleto primário ou secundário, pode ser transformado em um álcool, éter, tiol, tioéter, nitrila, éster e assim por diante. (*Observação*: O prefixo *tio-* em um nome, significa que neste composto um átomo de enxofre substituiu um átomo de oxigênio.) Na Seção 4.18C, vimos

como as ligações carbono-carbono podem ser formadas pela alquilação de ânions de alcinido. Esta também foi uma reação S_N2.

Cloretos e brometos de alquila também podem ser facilmente convertidos em iodetos de alquila pelas reações de substituição nucleofílica.

$$\left.\begin{array}{l} R-Cl \\ R-Br \end{array}\right] \xrightarrow{I^-} R-I\,(+\,Cl^-\ \text{ou}\ Br^-)$$

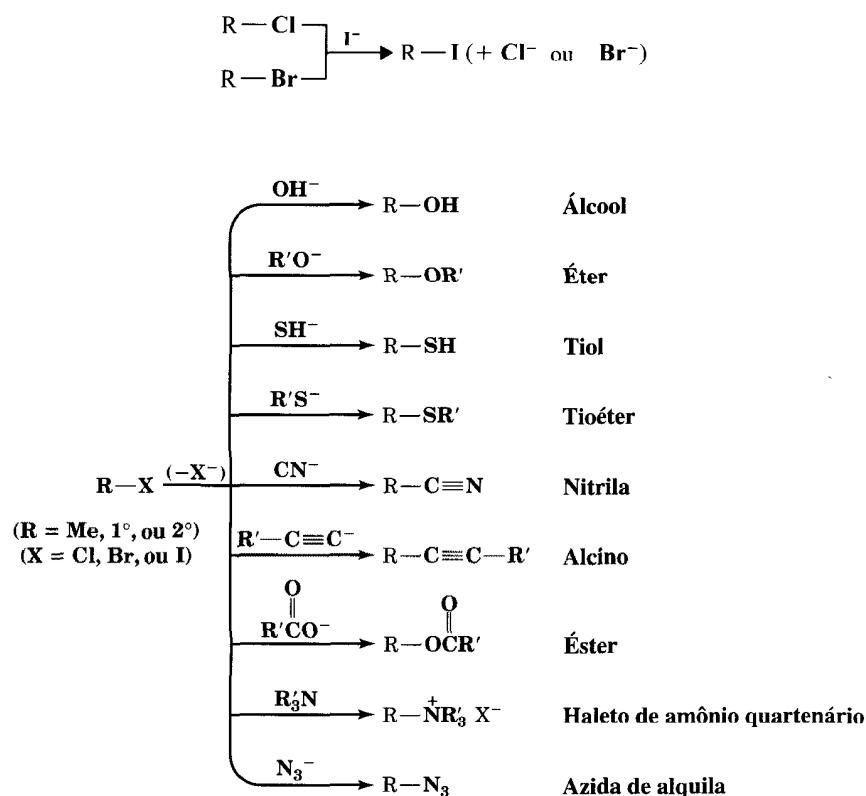



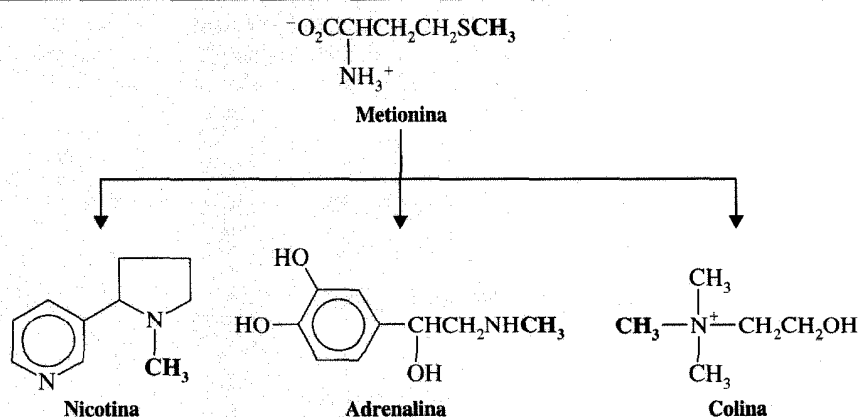
Fig. 6.13 **As interconversões dos grupos funcionais dos haletos de metila, haleto de alquila primários e secundários usando reações S_N2.**

Metilação Biológica: Uma Reação de Substituição Nucleofílica Biológica

As células dos organismos vivos sintetizam muitos dos compostos que necessitam a partir de moléculas menores. Essa biossíntese se parece, muitas vezes, com as sínteses orgânicas que os químicos realizam em seus laboratórios. Iremos examinar um exemplo agora.

Muitas reações que ocorrem nas células das plantas e animais envolvem a transferência de um grupo metila de um aminoácido chamado de metionina para alguns outros compostos. A ocorrência dessa transferência pode ser demonstrada experimentalmente pela alimentação de uma planta ou um animal com metionina contendo um átomo de carbono radioativo (^{14}C) no seu grupo metila. Mais tarde, outros compostos contendo o grupo metila "marcado" podem ser isolados do organismo. Alguns dos compostos que obtêm seus grupos metila da metionina são os seguintes. O átomo de carbono marcado radioativo é mostrado em negrito.

$^{-}O_2CCHCH_2CH_2SCH_3$ (com NH_3^+)
Metionina

Nicotina — **Adrenalina** (HO, HO, $CHCH_2NHCH_3$, OH) — **Colina** (CH_3—$\overset{+}{N}$(CH_3)(CH_3)—CH_2CH_2OH)

A colina é importante na transmissão de impulsos nervosos, a adrenalina aumenta a pressão sangüínea e a nicotina é um composto contido no tabaco que provoca o hábito do fumo. (A nicotina, em grandes doses, é venenosa.)

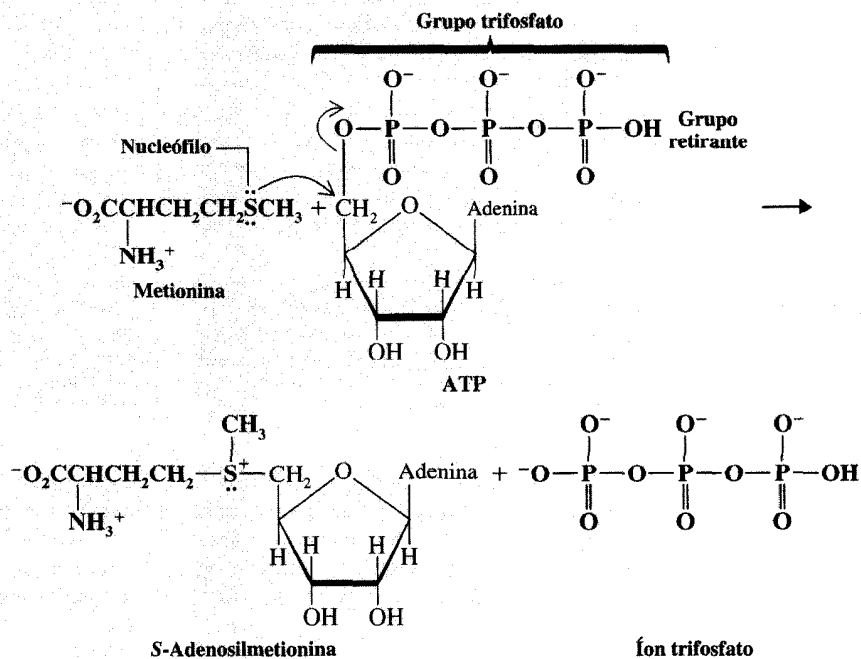
A transferência do grupo metila da metionina para esses outros compostos não ocorre diretamente. O agente real de metilação não é a metionina, é a *S*-adenosilmetionina.* Esse composto ocorre quando a metionina reage com o trifosfato de adenosina (ATP):

Grupo trifosfato

Nucleófilo

$^{-}O_2CCHCH_2CH_2\ddot{S}CH_3$ (NH_3^+) **Metionina** + ATP [CH_2—O—P(O)(O^-)—O—P(O)(O^-)—O—P(O)(O^-)—OH; ribose com Adenina, H, H, H, H, OH, OH] **Grupo retirante** ⟶

$^{-}O_2CCHCH_2CH_2$—$\overset{+}{S}$(CH_3)—CH_2 (ribose com Adenina, H, H, H, H, OH, OH) **S-Adenosilmetionina** + ^{-}O—P(O)(O^-)—O—P(O)(O^-)—O—P(O)(O^-)—OH **Íon trifosfato**

Adenina = (estrutura com NH_2, N, N, N, N)

Esta reação é uma reação de substituição nucleofílica. O átomo nucleofílico é o átomo de enxofre da metionina. O grupo retirante é o grupo trifosfato, fracamente básico, do trifosfato de adenosina. O produto, *S*-adenosilmetionina, contém um grupo metilsulfônio, CH_3—$\overset{+}{S}$—.

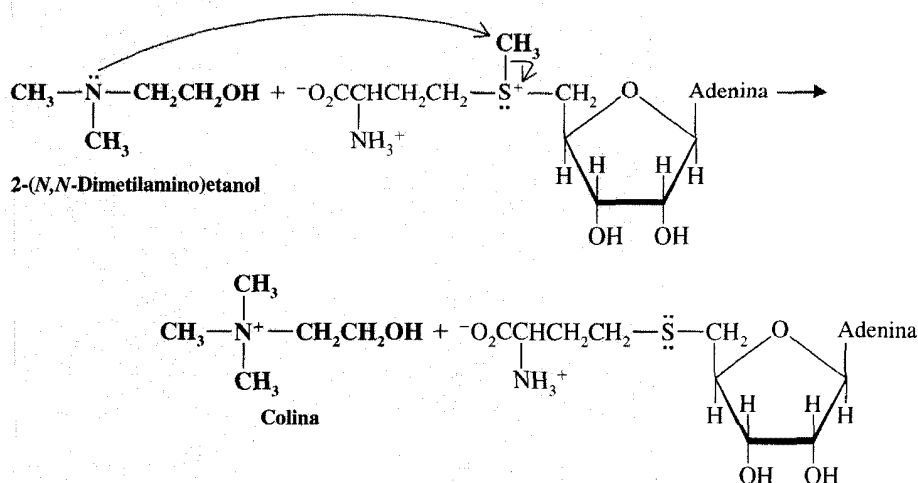
* O prefixo *S* significa um localizador "sobre o átomo de enxofre" e não deve ser confundido com o (*S*) usado para definir configuração absoluta. Um outro exemplo desse tipo de localizador é o *N*, que significa "sobre o átomo de nitrogênio".

A *S*-adenosilmetionina então age como o substrato para outras reações de substituição nucleofílica. Na biossíntese da colina, por exemplo, ela transfere seu grupo metila a um átomo de nitrogênio nucleofílico do 2-(*N,N*-dimetilamino)etanol:

$$CH_3-\ddot{N}(CH_3)-CH_2CH_2OH + {}^-O_2CCH(NH_3^+)CH_2CH_2-\overset{+}{S}(CH_3)-CH_2\text{-ribose-Adenina} \longrightarrow$$

2-(*N,N*-Dimetilamino)etanol

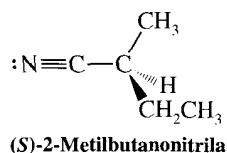
$$CH_3-\overset{+}{N}(CH_3)_2-CH_2CH_2OH + {}^-O_2CCH(NH_3^+)CH_2CH_2-\ddot{S}-CH_2\text{-ribose-Adenina}$$

Colina

Essas reações parecem complicadas só por que as estruturas dos nucleófilos e dos substratos são complexas. Conceitualmente, contudo, são simples e ilustram muitos princípios que havíamos encontrado até o momento no Cap. 6. Neles vemos como a natureza se utiliza da alta nucleofilicidade dos átomos de enxofre. Observamos também que um grupo de base fraca (i.e., o grupo trifosfato do ATP) funciona como grupo retirante. Na reação do 2-(*N,N*-dimetilamino)etanol, observamos que o grupo mais básico $(CH_3)_2N$— age como nucleófilo e um grupo —OH, menos básico, não. E quando o nucleófilo ataca a *S*-adenosilmetionina, podemos ver que o ataque ocorre sobre grupos CH_3— menos bloqueados e não sobre grupos —CH_2—, mais bloqueados.

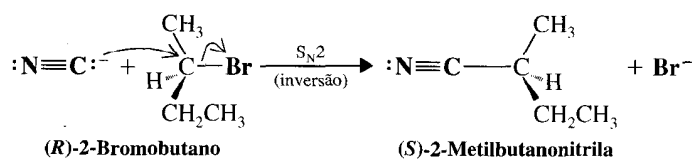
Problema para Estudo ➤ (a) Qual é o grupo retirante quando o 2-(*N,N*-dimetilamino)etanol reage com a *S*-adenosilmetionina? (b) Qual deveria ser o grupo retirante se a própria metionina tivesse que reagir com o 2-(*N,N*-dimetilamino)etanol? (c) Qual é o significado especial dessa diferença?

Um outro aspecto da reação S_N2, que é de grande importância na síntese, é sua **estereoquímica** (Seção 6.9). As reações S_N2 sempre ocorrem **com a inversão da configuração** no átomo que carrega o grupo retirante. Isso significa que quando usamos reações S_N2 em uma síntese, podemos saber, com certeza, a configuração de nosso produto se soubermos a configuração do nosso reagente. Por exemplo, suponhamos que precisamos de uma amostra da seguinte nitrila, com a configuração (*S*).

$$:N{\equiv}C-C(CH_3)(H)(CH_2CH_3)$$

(*S*)-2-Metilbutanonitrila

Tendo o (*R*)-2-bromobutano disponível, podemos efetuar a seguinte síntese:

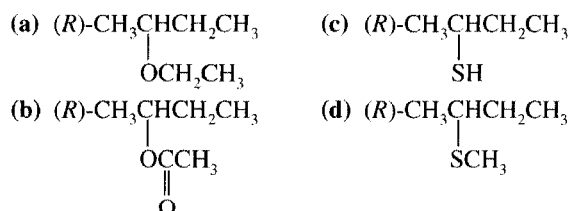
$$:N{\equiv}C:^- + H-C(CH_3)(CH_2CH_3)-Br \xrightarrow[\text{(inversão)}]{S_N2} :N{\equiv}C-C(CH_3)(H)(CH_2CH_3) + Br^-$$

(*R*)-2-Bromobutano → **(*S*)-2-Metilbutanonitrila**

Problema 6.12 ➤ Começando com o (*S*)-2-bromobutano, esquematizar as sínteses de cada um dos seguintes compostos:

(a) $(R)\text{-}CH_3\underset{|}{C}HCH_2CH_3$ com OCH_2CH_3 ligado ao C2

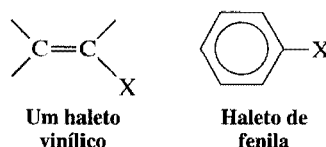
(b) $(R)\text{-}CH_3\underset{|}{C}HCH_2CH_3$ com $OCCH_3$ (C=O) ligado ao C2

(c) $(R)\text{-}CH_3\underset{|}{C}HCH_2CH_3$ com SH ligado ao C2

(d) $(R)\text{-}CH_3\underset{|}{C}HCH_2CH_3$ com SCH_3 ligado ao C2

6.15A A Não-reatividade dos Haletos Vinílico e de Fenila

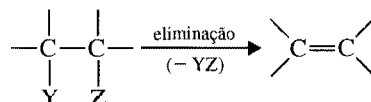
Como havíamos estudado na Seção 6.1, os compostos que possuem um átomo de halogênio ligado a um átomo de carbono de ligação dupla são chamados de **haletos vinílicos**; aqueles que possuem um átomo de halogênio ligado a um anel de benzeno são chamados de **haletos de fenila**.

$$\text{>C=C<X} \qquad \text{C}_6\text{H}_5\text{—X}$$

Um haleto vinílico — **Haleto de fenila**

Os haletos vinílicos e os de fenila não reagem, em geral, nas reações S_N1 e S_N2. Os cátions de vinila e de fenila são altamente instáveis e não se formam imediatamente. Isso explica a não-reatividade dos haletos vinílicos e de fenila nas reações S_N1. A ligação carbono-halogênio do haleto vinílico ou de fenila é mais forte que a do haleto de alquila (mais tarde veremos o porquê), e os elétrons de ligação dupla ou o anel de benzeno repelem a aproximação de um nucleófilo, por trás. Esses fatores explicam a não-reatividade de um haleto vinílico ou de fenila na reação S_N2.

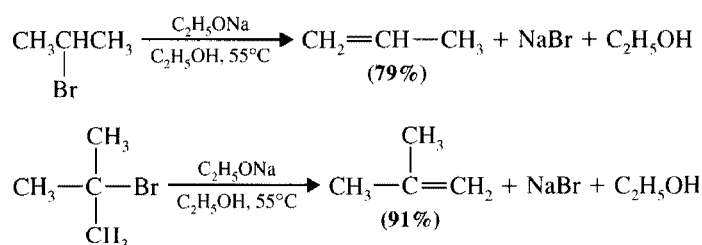
6.16 Reações de Eliminação dos Haletos de Alquila

Uma outra característica dos haletos de alquila, é que eles passam por reações de eliminação. Em uma reação de eliminação, fragmentos de uma certa molécula (YZ) são removidos (eliminados) dos átomos adjacentes do reagente. Essa eliminação leva à introdução de uma ligação múltipla:

$$-\underset{Y}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}-\underset{Z}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}- \xrightarrow[(-\,YZ)]{\text{eliminação}} \text{>C=C<}$$

6.16A Desidroalogenação

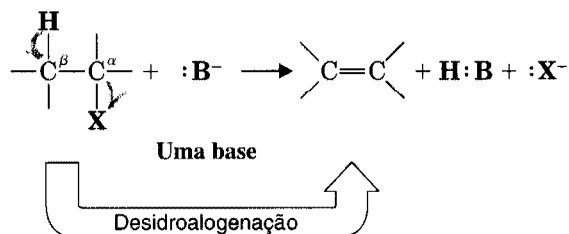
Um método amplamente usado para sintetizar alcenos é a eliminação do HX dos átomos adjacentes de um haleto de alquila. Aquecer o haleto de alquila com uma base forte resulta em uma reação. A seguir estão dois exemplos:

$$CH_3\underset{Br}{\underset{|}{C}}HCH_3 \xrightarrow[C_2H_5OH,\ 55°C]{C_2H_5ONa} \underset{(79\%)}{CH_2{=}CH{-}CH_3} + NaBr + C_2H_5OH$$

$$CH_3-\overset{CH_3}{\overset{|}{\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}}}-Br \xrightarrow[C_2H_5OH,\ 55°C]{C_2H_5ONa} \underset{(91\%)}{CH_3-\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}{=}CH_2} + NaBr + C_2H_5OH$$

Reações como estas não são limitadas à eliminação do brometo de hidrogênio. Os cloroalcanos também sofrem a eliminação do cloreto de hidrogênio, os iodoalcanos sofrem a eliminação do iodeto de hidrogênio e, em todos os casos, alcenos são produzidos. Quando os elementos de um haleto de hidrogênio são eliminados de um haloalcano dessa maneira, a reação é freqüentemente chamada de **desidroalogenação**.

$$-\overset{H}{\underset{|}{\overset{|}{C^{\beta}}}}-\underset{X}{\overset{|}{C^{\alpha}}}- + :B^- \longrightarrow \;\rangle C=C\langle\; + H:B + :X^-$$

Uma base

Desidroalogenação

Nessas eliminações, assim como nas reações S_N1 e S_N2, existe um grupo retirante e uma partícula atacante (a base) que possui um par de elétrons.

Freqüentemente, os químicos chamam o átomo de carbono que carrega o substituinte (i.e., o átomo de halogênio na reação anterior) de **átomo de carbono alfa (α)** e qualquer átomo adjacente ao mesmo **de átomo de carbono beta (β)**. Um átomo de hidrogênio ligado ao átomo de carbono β é chamado um **átomo de hidrogênio β**. Como o átomo de hidrogênio que é eliminado na desidroalogenação é de um átomo de carbono β, essas reações são muitas vezes chamadas de **eliminações β**. Muitas vezes, também se referem a elas como sendo **eliminações 1,2**.

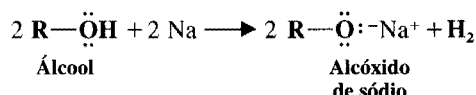
Teremos mais a dizer sobre a desidroalogenação no Cap. 7, mas podemos examinar vários aspectos importantes aqui.

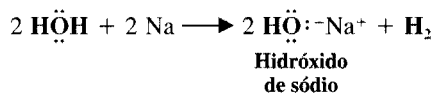
6.16B As Bases Usadas na Desidroalogenação

Várias bases fortes têm sido usadas para a desidroalogenação. Às vezes, o hidróxido de potássio dissolvido no etanol é usado como reagente, mas os sais de sódio dos álcoois, tal como o etóxido de sódio, oferecem, muitas vezes, vantagens distintas.

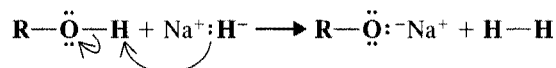
O sal de sódio de um álcool (um alcóxido de sódio) pode ser preparado tratando um álcool com o sódio metálico:

$$2\,\mathbf{R{-}\ddot{\underset{..}{O}}H} + 2\,\mathrm{Na} \longrightarrow 2\,\mathbf{R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{:}^-}\mathrm{Na^+} + \mathbf{H_2}$$

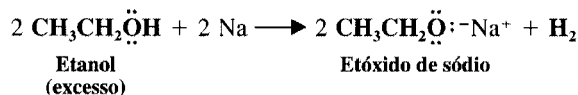
Álcool — **Alcóxido de sódio**

Esta reação envolve o deslocamento do hidrogênio do álcool e é, portanto, uma **reação de oxidação-redução**. O sódio, um metal alcalino, é um agente de redução muito poderoso e sempre desloca os átomos de hidrogênio ligados aos átomos de oxigênio. As reações vigorosas (às vezes explosivas) do sódio com a água são do mesmo tipo.

$$2\,\mathbf{H\ddot{\underset{..}{O}}H} + 2\,\mathrm{Na} \longrightarrow 2\,\mathbf{H\ddot{\underset{..}{O}}{:}^-}\mathrm{Na^+} + \mathbf{H_2}$$

Hidróxido de sódio

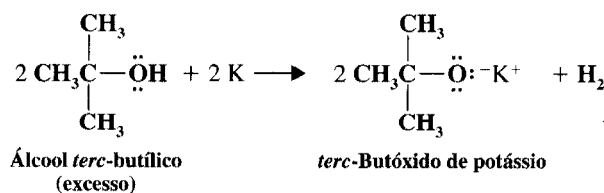
Os alcóxidos de sódio também podem ser preparados através de uma reação de álcool com o hidreto de sódio (NaH). O íon hidreto ($H{:}^-$) é uma base muito forte.

$$\mathbf{R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}H} + \mathrm{Na^+}{:}\mathbf{H^-} \longrightarrow \mathbf{R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{:}^-}\mathrm{Na^+} + \mathbf{H{-}H}$$

Os alcóxidos de sódio (e potássio) são normalmente preparados através do uso do excesso de um álcool e este excesso de álcool se torna o solvente para a reação. O etóxido de sódio é freqüentemente empregado desta maneira.

$$2\,\mathbf{CH_3CH_2\ddot{\underset{..}{O}}H} + 2\,\mathrm{Na} \longrightarrow 2\,\mathbf{CH_3CH_2\ddot{\underset{..}{O}}{:}^-}\mathrm{Na^+} + \mathbf{H_2}$$

Etanol (excesso) — **Etóxido de sódio**

O *terc*-butóxido de potássio é um outro reagente desidroalogenante muito eficiente.

$$2\,\mathbf{CH_3\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}{-}\ddot{\underset{..}{O}}H} + 2\,\mathrm{K} \longrightarrow 2\,\mathbf{CH_3\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}{-}\ddot{\underset{..}{O}}{:}^-}\mathrm{K^+} + \mathbf{H_2}$$

Álcool *terc*-butílico (excesso) — ***terc*-Butóxido de potássio**

6.16C Mecanismos de Desidroalogenações

As reações de eliminação ocorrem por uma variedade de mecanismos. Com os haletos de alquila, dois mecanismos são especialmente importantes, pois são bem relacionados com as reações S_N2 e S_N1 que acabamos de estudar. Um mecanismo é bimolecular chamado de **reação E2**; o outro é um mecanismo unimolecular chamado de **reação E1**.

6.17 A Reação E2

Quando um brometo de isopropila é aquecido com o etóxido de sódio em etanol para formar propeno, a velocidade da reação depende da concentração de brometo de isopropila e da concentração do íon etóxido. A equação da velocidade é de primeira ordem em cada reagente e de segunda ordem global.

$$\text{Velocidade} \propto [CH_3CHBrCH_3]\,[C_2H_5O^-]$$
$$\text{Velocidade} = k[CH_3CHBrCH_3]\,[C_2H_5O^-]$$

A partir disso, podemos inferir que o estado de transição da etapa determinante de velocidade deve envolver ambos, o haleto de alquila e o íon alcóxido. A reação deve ser bimolecular. Existe considerável evidência experimental indicando que a reação acontece da seguinte forma:

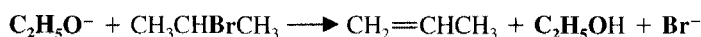
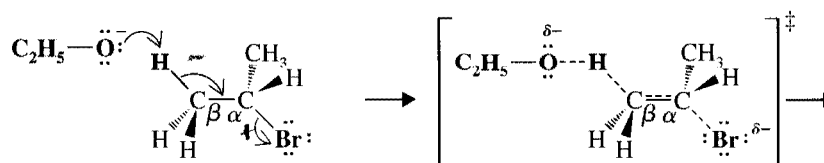
Um Mecanismo para a Reação E2

Reação:

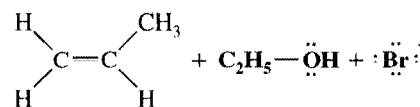
$$C_2H_5O^- + CH_3CHBrCH_3 \longrightarrow CH_2{=}CHCH_3 + C_2H_5OH + Br^-$$

Mecanismo:

Mecanismo de Eliminação E2

C_2H_5—Ö: + H–C(β)(H)(H)–C(α)(H)(CH_3)–Br → $[C_2H_5$—$\ddot{O}^{\delta-}$···H···Cβ==Cα···:Br:$^{\delta-}]^{\ddagger}$ → $H_2C{=}CH(CH_3)$ + C_2H_5—ÖH + :Br:$^-$

O íon etóxido básico começa a remover um próton de um carbono β usando seu par de elétrons para formar uma ligação com ele. Ao mesmo tempo, o par de elétrons da ligação C—H β começa a entrar, para se transformar em ligação π de uma dupla ligação e o bromo começa sua retirada com os elétrons que o ligaram ao carbono α.

Estado de transição

Agora existem ligações parciais entre o oxigênio e o hidrogênio β e entre o carbono α e o bromo. A ligação carbono-carbono está desenvolvendo o caráter de uma ligação dupla.

Agora a ligação dupla do alceno está totalmente formada e o alceno tem uma geometria plana triangular em cada átomo de carbono. Os outros produtos são uma molécula de etanol e um íon brometo.

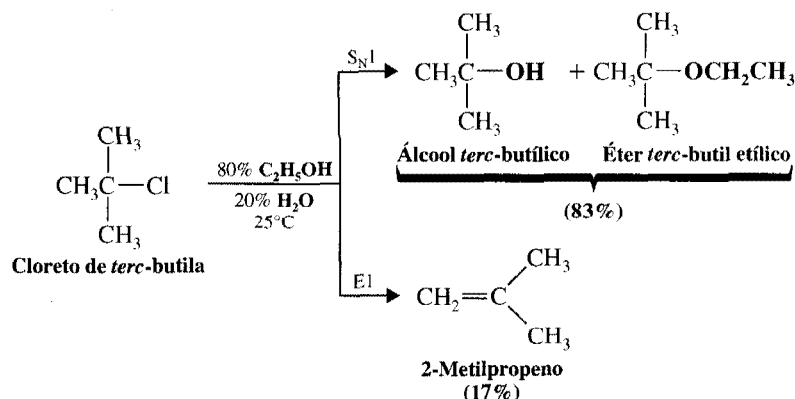
Quando estudarmos a reação E2 mais adiante na Seção 7.6C, veremos que as orientações do átomo de hidrogênio que está sendo removido e do grupo retirante não são arbitrárias, e que a orientação onde todas se encontram no mesmo plano, como foi mostrado anteriormente, é necessária.

6.18 A Reação E1

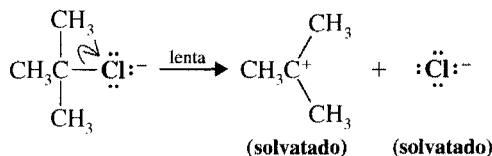
As eliminações podem seguir um caminho diferente daquele mostrado na Seção 6.17. Tratar o cloreto de *terc*-butila com etanol aquoso 80%, a 25°C, por exemplo, oferece *produtos de substitui-*

ção com rendimento de 83% e um produto de eliminação (2-metilpropeno) com rendimento de 17%.

$$(CH_3)_3C-Cl \xrightarrow[20\%\ H_2O,\ 25°C]{80\%\ C_2H_5OH} \begin{cases} \xrightarrow{S_N1} (CH_3)_3C-OH + (CH_3)_3C-OCH_2CH_3 \quad (83\%) \\ \xrightarrow{E1} CH_2=C(CH_3)_2 \quad (17\%) \end{cases}$$

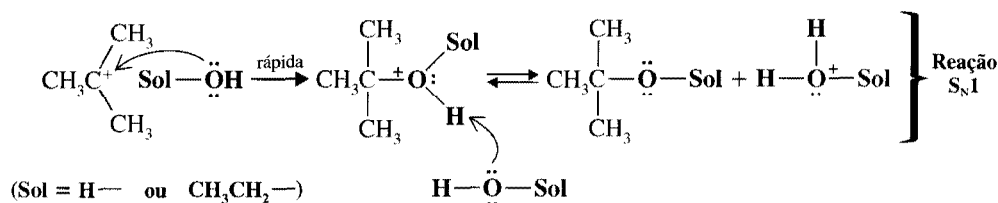
Cloreto de *terc*-butila → **Álcool *terc*-butílico** + **Éter *terc*-butil etílico** **(83%)**; **2-Metilpropeno** **(17%)**

A etapa inicial para ambas as reações é a formação de um cátion *terc*-butila. Essa também é a etapa determinante de velocidade para ambas as reações; assim, as reações são unimoleculares.

$$(CH_3)_3C-\ddot{Cl}: \xrightarrow{\text{lenta}} (CH_3)_3C^+ + :\ddot{Cl}:^-$$

(solvatado) **(solvatado)**

Independentemente do que vai ocorrer, uma substituição ou uma eliminação, tudo dependerá da etapa seguinte (a etapa rápida). Se uma molécula de solvente reage como um nucleófilo em um átomo de carbono positivo do cátion *terc*-butila, o produto é um álcool *terc*-butílico ou um éter *terc*-butil etílico, e a reação é S_N1.

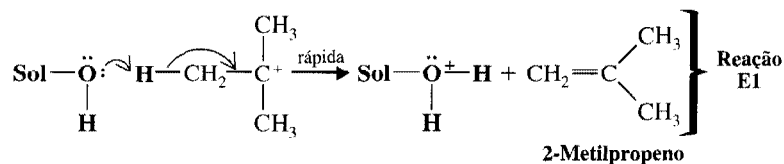
$$(CH_3)_3C^+ + Sol-\ddot{O}H \xrightarrow{\text{rápida}} (CH_3)_3C-\overset{+}{O}(H)-Sol \rightleftharpoons (CH_3)_3C-\ddot{O}-Sol + H-\overset{+}{O}(H)-Sol$$

(com $H-\ddot{O}-Sol$ removendo o próton) **Reação S_N1**

(Sol = H— ou CH_3CH_2—)

Se, entretanto, uma molécula de solvente atua como uma base e abstrai um dos átomos de hidrogênio β, como um próton, o produto é o 2-metilpropeno e a reação é E1.

As reações E1 quase sempre acompanham as reações S_N1.

$$Sol-\ddot{O}(H): + H-CH_2-C^+(CH_3)_2 \xrightarrow{\text{rápida}} Sol-\overset{+}{O}(H)-H + CH_2=C(CH_3)_2$$

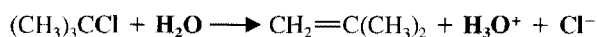
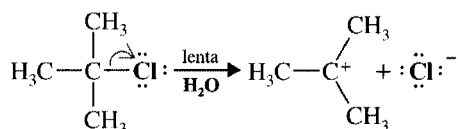
Reação E1 — **2-Metilpropeno**

Um Mecanismo para a Reação E1

Reação:

$$(CH_3)_3CCl + H_2O \longrightarrow CH_2=C(CH_3)_2 + H_3O^+ + Cl^-$$

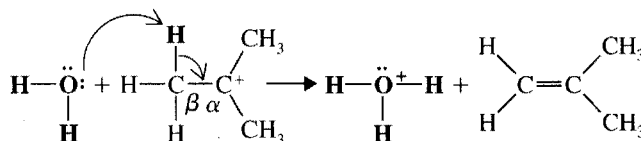
Mecanismo:

Etapa 1

$$H_3C-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-\ddot{Cl}: \xrightarrow[H_2O]{\text{lenta}} H_3C-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C^+}} + :\ddot{Cl}:^-$$

Ajudado pelo solvente polar, um cloro se afasta com o par de elétrons que o ligava ao carbono.

Esta etapa lenta produz carbocátions terciários relativamente estáveis e um íon cloreto. Os íons são solvatados (e estabilizados) pelas moléculas de água que o cercam.

Etapa 2

$$H-\underset{H}{\ddot{O}}: + H-\underset{H}{\overset{H}{C}}{}_{\beta}-{}_{\alpha}\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C^+}} \longrightarrow H-\underset{H}{\ddot{O}^+}-H + \overset{H}{\underset{H}{}}C{=}C\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{}}$$

Uma molécula de água remove um dos hidrogênios de um carbono β do carbocátion. Um par de elétrons vai entrando para formar uma ligação dupla entre os átomos de carbono α e β.

Esta etapa produz o alceno e um íon hidrônio.

6.19 Substituição versus Eliminação

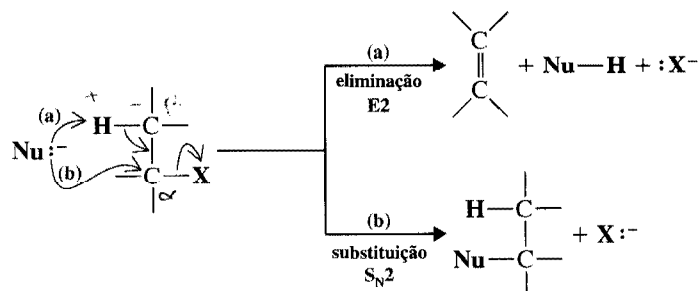
Esta seção reúne vários fatores que influenciam a competição entre a substituição e a eliminação.

Como a parte reativa de um nucleófilo ou a base é um par de elétrons não-compartilhados, todos os nucleófilos são bases em potencial e todas as bases são nucleófilos em potencial. Portanto, não é uma surpresa que as reações de substituição nucleofílica e as reações de eliminação muitas vezes estejam competindo uma com a outra.

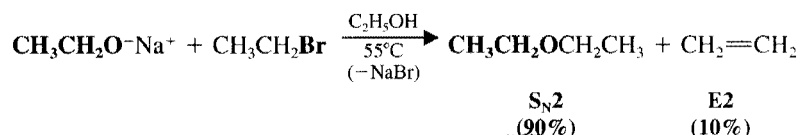
6.19A S_N2 versus E2

Como as eliminações ocorrem melhor através de um caminho E2, quando efetuadas com uma alta concentração de base forte (e portanto uma alta concentração de um nucleófilo forte), a reação de substituição por um caminho S_N2, muitas vezes, compete com a reação de eliminação. A eliminação ocorre quando o nucleófilo (a base) ataca um átomo de hidrogênio β. Quando o nucleófilo ataca o átomo de carbono que carrega um grupo retirante, o resultado será uma substituição.

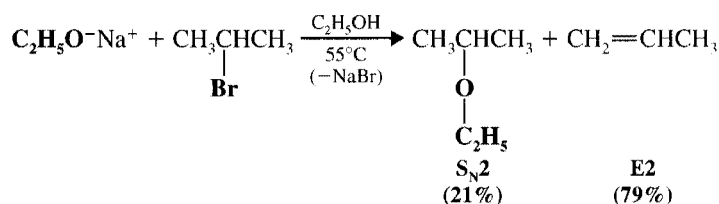
$$Nu:^- + H-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-X \xrightarrow[\text{eliminação E2}]{(a)} \overset{\diagdown\;\diagup}{C}{=}\underset{\diagup\;\diagdown}{C} + Nu-H + :X^-$$

$$\xrightarrow[\text{substituição } S_N2]{(b)} H-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-Nu + X:^-$$

Quando o substrato é um haleto *primário* e a base é o íon etóxido, a substituição é altamente favorecida pois a base pode facilmente se aproximar do carbono que contém o grupo retirante.

$$CH_3CH_2O^-Na^+ + CH_3CH_2Br \xrightarrow[55°C\ (-NaBr)]{C_2H_5OH} CH_3CH_2OCH_2CH_3 + CH_2{=}CH_2$$

S_N2 (90%) — E2 (10%)

Com os haletos *secundários*, entretanto, a reação de eliminação é favorecida pois o bloqueio estérico torna a substituição mais difícil.

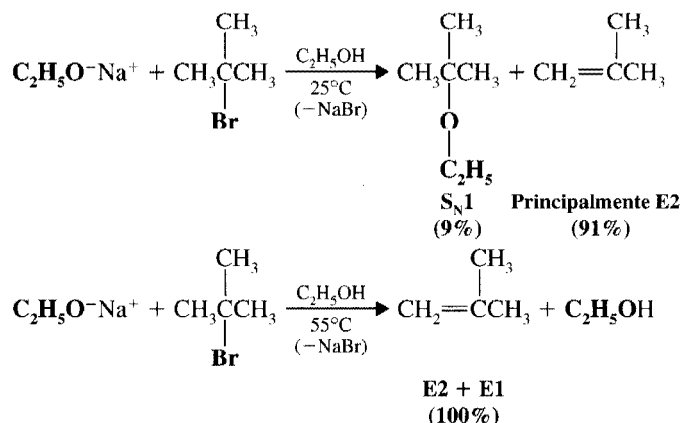
$$C_2H_5O^-Na^+ + CH_3CH(Br)CH_3 \xrightarrow[55°C\ (-NaBr)]{C_2H_5OH} CH_3CH(OC_2H_5)CH_3 + CH_2{=}CHCH_3$$

S_N2 (21%) — E2 (79%)

Com os haletos *terciários* uma reação S_N2 não pode ocorrer, portanto a reação de eliminação é altamente favorecida, especialmente quando a reação não é realizada em temperaturas mais elevadas. Qualquer substituição que ocorra tem que passar obrigatoriamente por um mecanismo S_N1.

$$C_2H_5O^-Na^+ + CH_3C(CH_3)(Br)CH_3 \xrightarrow[25°C\ (-NaBr)]{C_2H_5OH} CH_3C(CH_3)(OC_2H_5)CH_3 + CH_2{=}C(CH_3)CH_3$$

S_N1 (9%) — Principalmente E2 (91%)

$$C_2H_5O^-Na^+ + CH_3C(CH_3)(Br)CH_3 \xrightarrow[55°C\ (-NaBr)]{C_2H_5OH} CH_2{=}C(CH_3)CH_3 + C_2H_5OH$$

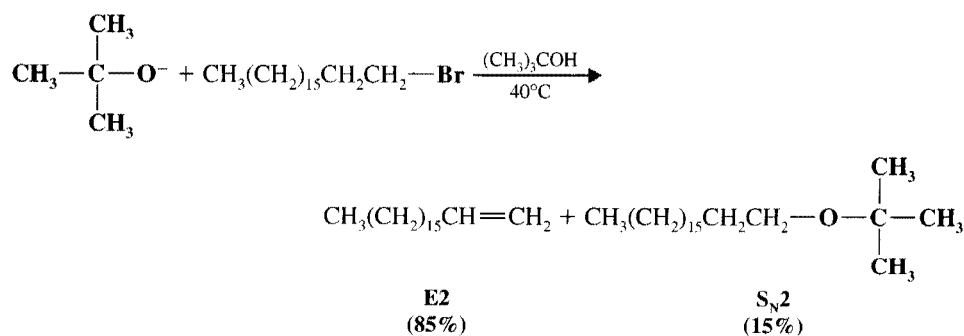
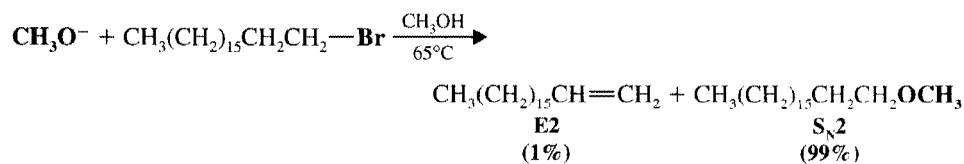
E2 + E1 (100%)

O aumento da temperatura reacional favorece mais as reações de eliminação E1 e E2 do que as de substituição. A razão: as eliminações possuem energias livres de ativação mais elevadas do que as substituições, pois as eliminações modificam mais profundamente (maior número de ligações é rompida e formada). Ao dar ao maior número de moléculas energia suficiente para sobrepor as barreiras de energia, através do aumento da temperatura, haverá maior velocidade tanto para as substituições como para as eliminações; contudo, como as barreiras de energia são maiores para as eliminações, a proporção de moléculas que consegue ultrapassá-las é significativamente maior.

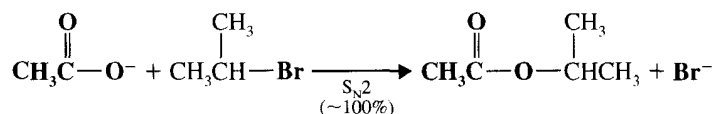
Aumentar a temperatura da reação é uma maneira de influenciar favoravelmente uma reação de eliminação de um haleto de alquila. Uma outra maneira é o uso de uma **base forte com bloqueio estérico**, tal como o íon *terc*-butóxido. Os grupos metila volumosos do íon *terc*-butóxido parecem inibir a reação pela substituição; assim, as reações de eliminação irão prevalecer. Podemos ver um exemplo desse efeito nas duas reações a seguir. O íon metóxido, relativamente livre de bloqueio, reage com o brometo de octadecila principalmente por *substituição*; o íon *terc*-butóxido volumoso favorece principalmente a *eliminação*.

$$CH_3O^- + CH_3(CH_2)_{15}CH_2CH_2{-}Br \xrightarrow[65°C]{CH_3OH} CH_3(CH_2)_{15}CH{=}CH_2 + CH_3(CH_2)_{15}CH_2CH_2OCH_3$$

E2 (1%) — S_N2 (99%)

$$CH_3{-}C(CH_3)_2{-}O^- + CH_3(CH_2)_{15}CH_2CH_2{-}Br \xrightarrow[40°C]{(CH_3)_3COH} CH_3(CH_2)_{15}CH{=}CH_2 + CH_3(CH_2)_{15}CH_2CH_2{-}O{-}C(CH_3)_2{-}CH_3$$

E2 (85%) — S_N2 (15%)

Um outro fator que afeta as velocidades relativas das reações E2 e S_N2 é a basicidade relativa e a polarizabilidade da base/nucleófilo. O uso de uma base forte, altamente polarizada, tal como o íon amida (NH_2^-) ou íon alcóxido (especialmente um bloqueado) tende a aumentar a probabilidade de uma eliminação (E2). O uso de um íon de base fraca, tal como um íon cloreto (Cl^-) ou um íon acetato ($CH_3CO_2^-$) ou uma base fraca e altamente polarizável como o Br^-, o I^- ou o RS^-, aumenta a probabilidade de substituição (S_N2). O íon acetato, por exemplo, reage com o brometo de isopropila quase exclusivamente pela via do S_N2:

$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O^- + CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}H-Br \xrightarrow[(\sim 100\%)]{S_N2} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_3 + Br^-$$

O íon etóxido de base mais forte (Seção 6.16B), reage com o mesmo composto, principalmente por um mecanismo E2.

6.19B Haletos Terciários: S_N1 versus E1

Como as reações E1 e S_N1, passam pela formação de um intermediário comum, os dois tipos respondem de maneira semelhante aos fatores que afetam as reatividades. As reações E1 são favorecidas com substratos que podem formar carbocátions estáveis (i.e., haletos terciários); eles também são favorecidos pelo uso de nucleófilos fracos (bases fracas) e são, em geral, favorecidos pelo uso de solventes polares.

Normalmente é difícil influenciar a partição relativa entre os produtos de S_N1 e E1, pois a energia livre de ativação para qualquer uma das reações a partir do carbocátion (perda de um próton ou a combinação com uma molécula do solvente) é muito pequena.

Na maioria das reações unimoleculares, entre as reações S_N1 e E1, a reação S_N1 será a favorecida, especialmente em temperaturas mais baixas. *Em geral, contudo, as reações de substituição dos haletos terciários não são muito usadas como métodos sintéticos. Tais haletos passam pelas eliminações de modo fácil demais.*

Aumentar a temperatura de uma reação favorece a reação pelo mecanismo E1 à custa do mecanismo S_N1. ***Contudo, se se deseja o produto da eliminação, é mais conveniente adicionar uma base forte e forçar para que haja uma reação E2.***

6.20 Resumo Geral

Os caminhos de reação mais importantes para as reações de substituição e de eliminação de haletos de alquila simples podem ser resumidos na maneira mostrada na Tabela 6.7. Vamos examinar vários exercícios que irão ilustrar como a informação na Tabela 6.7 pode ser usada.

Resumo Geral.

Tabela 6.7 Resumo Geral das Reações S_N1, S_N2, E1 e E2

CH_3X	RCH_2X	R_2CHX (RCHX com R)	R_3C-X
Metila	**1°**	**2°**	**3°**
	Somente reações bimoleculares		**S_N1/E1 ou E2**
Dá reações S_N2	Dá principalmente S_N2, exceto com base fortemente bloqueada [i.e. $(CH_3)_3CO^-$] quando então dá principalmente E2	Dá principalmente S_N2, com bases fracas (i.e., I^-, CN^-, RCO_2^-) e principalmente E2 com bases fortes (i.e., RO^-)	Não há reação S_N2. Na solvólise dá S_N1/E1, e a temperaturas mais baixas o S_N1 é favorecido. Quando uma base forte (i.e., RO^-) é usada, predomina a reação E2

➤ Exemplo

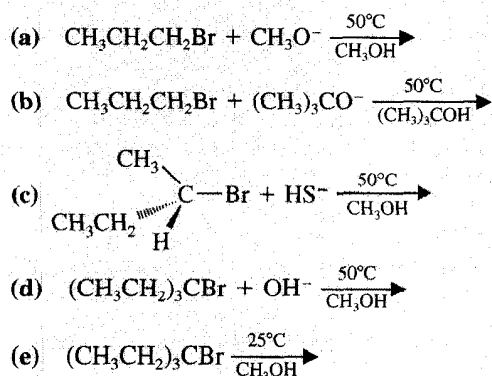
Dê o produto (ou produtos) que seria esperado que se formasse em cada uma das seguintes reações. Dê, para cada caso, o mecanismo (S_N1, S_N2, E1 ou E2) através do qual o produto é formado e preveja o valor relativo de cada um (i.e., se o produto será único, principal, ou secundário).

(a) $CH_3CH_2CH_2Br + CH_3O^- \xrightarrow[CH_3OH]{50°C}$

(b) $CH_3CH_2CH_2Br + (CH_3)_3CO^- \xrightarrow[(CH_3)_3COH]{50°C}$

(c) CH_3 / CH_3CH_2 / H — C—Br + $HS^- \xrightarrow[CH_3OH]{50°C}$

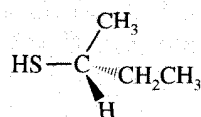
(d) $(CH_3CH_2)_3CBr + OH^- \xrightarrow[CH_3OH]{50°C}$

(e) $(CH_3CH_2)_3CBr \xrightarrow[CH_3OH]{25°C}$

Resposta

(a) O substrato é um haleto primário. A base/nucleófilo é CH_3O^-, uma base forte (mas não uma base bloqueada) e um bom nucleófilo. De acordo com a Tabela 6.7, o resultado esperado seria principalmente uma reação S_N2, e o produto principal deverá ser $CH_3CH_2CH_2OCH_3$. Um produto secundário poderia ser o $CH_3CH{=}CH_2$, através de um caminho E2.

(b) Novamente o substrato é um haleto primário, mas a base/nucleófilo, $(CH_3)_3CO^-$, é uma base fortemente bloqueada. Portanto, o resultado esperado será um produto principal que é o $CH_3CH{=}CH_2$, através de um caminho E2, e o produto secundário um $CH_3CH_2CH_2OC(CH_3)_3$, através de um caminho S_N2.

(c) O reagente é o (*S*)-2-bromobutano, um haleto secundário, no qual o grupo retirante é ligado a um estereocentro. A base/nucleófilo é HS^-, um nucleófilo forte, mas uma base fraca. O resultado esperado será principalmente uma reação S_N2, causando uma inversão de configuração no estereocentro, produzindo um estereoisômero (*R*).

HS—C(CH_3)(CH_2CH_3)(H)

(d) A base/nucleófilo é OH^-, uma base forte e um nucleófilo forte. O substrato, contudo, é um haleto terciário, portanto não devemos esperar uma reação S_N2. O produto principal deverá ser o $CH_3CH{=}C(CH_2CH_3)_2$, via uma reação E2. A esta temperatura mais elevada e na presença de uma base forte, não devemos esperar uma quantidade apreciável do produto S_N1, o $CH_3OC(CH_2CH_3)_3$.

(e) Esta é uma solvólise; a única base/nucleófilo é o solvente, CH_3OH, que é uma base fraca (portanto, não há reação E2) e um nucleófilo fraco. O substrato é terciário (portanto não há reação S_N2). A esta temperatura mais baixa, principalmente um caminho S_N1 seria esperado, que levará ao $CH_3OC(CH_2CH_3)_3$. Um produto secundário, por uma via E1, seria o $CH_3CH{=}C(CH_2CH_3)_2$.

Palavras-chave e Conceitos

Reação de substituição nucleofílica	**Seção 6.3**
Nucleófilo	**Seções 6.3, 6.4, 6.14B**
Substrato	**Seção 6.3**
Grupo retirante	**Seções 6.5 e 6.14E**
Reação S_N2	**Seções 6.6-6.9, 6.14, 6.19A**
Estado de transição	**Seção 6.7**
Inversão de configuração	**Seção 6.9**
Reação S_N1	**Seções 6.10, 6.11, 6.13, 6.14, 6.19B**
Carbocátion	**Seções 6.11, 6.12**
Solvólise	**Seção 6.13B**
Efeito estérico	**Seção 6.14A**
Bloqueio estérico	**Seção 6.14A**
Solvente aprótico	**Seção 6.14C**
Solvente prótico polar	**Seção 6.14D**
Reação de eliminação	**Seção 6.16**
Reação E1	**Seções 6.18, 6.19B**
Reação E2	**Seções 6.17, 6.19A**

Problemas Adicionais*

6.13 Mostre como se poderá usar uma reação de substituição nucleofílica do brometo de propila para sintetizar cada um dos seguintes compostos. (Você pode utilizar quaisquer outros compostos que sejam necessários.)

(a) $CH_3CH_2CH_2OH$

(b) $CH_3CH_2CH_2I$

(c) $CH_3CH_2OCH_2CH_2CH_3$

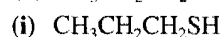
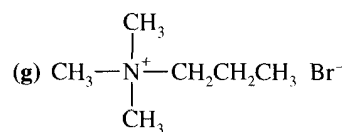
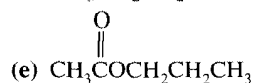
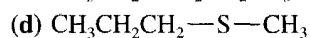
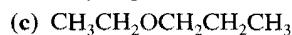
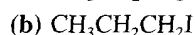
(d) $CH_3CH_2CH_2—S—CH_3$

(e) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_2CH_3$

(f) $CH_3CH_2CH_2N_3$

(g) $CH_3—\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{N^+}}—CH_2CH_2CH_3\ Br^-$

(h) $CH_3CH_2CH_2CN$

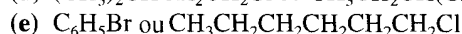
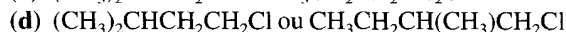
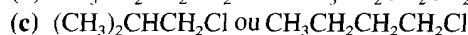
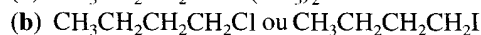
(i) $CH_3CH_2CH_2SH$

6.14 Qual haleto de alquila você espera que reaja *mais rapidamente por um mecanismo* S_N2? Explique a resposta.

(a) $CH_3CH_2CH_2Br$ ou $(CH_3)_2CHBr$

(b) $CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$ ou $CH_3CH_2CH_2CH_2I$

(c) $(CH_3)_2CHCH_2Cl$ ou $CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$

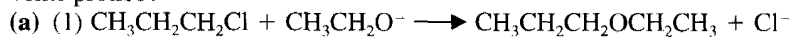
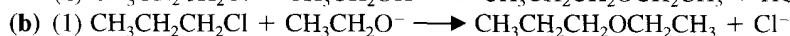
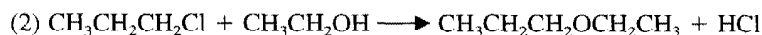
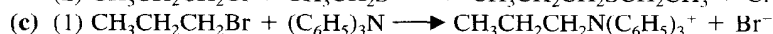
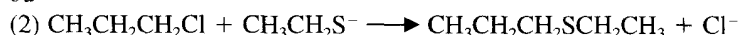
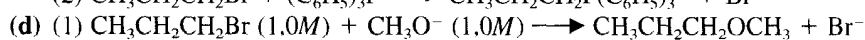
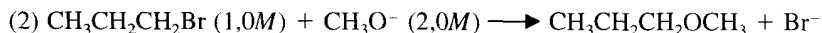
(d) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2Cl$ ou $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2Cl$

(e) C_6H_5Br ou $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Cl$

6.15 Qual reação S_N2 de cada par seguinte você espera que ocorra mais rapidamente em um solvente prótico?

(a) (1) $CH_3CH_2CH_2Cl + CH_3CH_2O^- \longrightarrow CH_3CH_2CH_2OCH_2CH_3 + Cl^-$
ou
(2) $CH_3CH_2CH_2Cl + CH_3CH_2OH \longrightarrow CH_3CH_2CH_2OCH_2CH_3 + HCl$

(b) (1) $CH_3CH_2CH_2Cl + CH_3CH_2O^- \longrightarrow CH_3CH_2CH_2OCH_2CH_3 + Cl^-$
ou
(2) $CH_3CH_2CH_2Cl + CH_3CH_2S^- \longrightarrow CH_3CH_2CH_2SCH_2CH_3 + Cl^-$

(c) (1) $CH_3CH_2CH_2Br + (C_6H_5)_3N \longrightarrow CH_3CH_2CH_2N(C_6H_5)_3^+ + Br^-$
ou
(2) $CH_3CH_2CH_2Br + (C_6H_5)_3P \longrightarrow CH_3CH_2CH_2P(C_6H_5)_3^+ + Br^-$

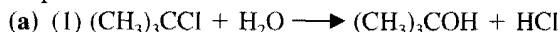
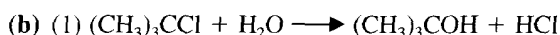
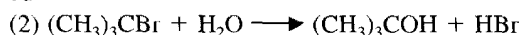
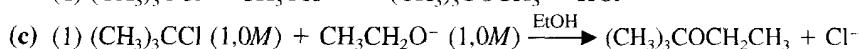
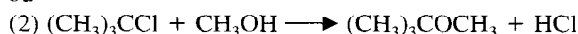
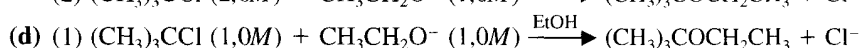
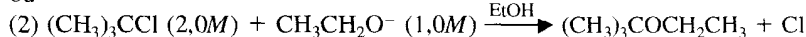
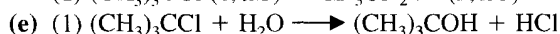
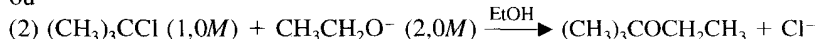
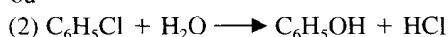
(d) (1) $CH_3CH_2CH_2Br\ (1{,}0M) + CH_3O^-\ (1{,}0M) \longrightarrow CH_3CH_2CH_2OCH_3 + Br^-$
ou
(2) $CH_3CH_2CH_2Br\ (1{,}0M) + CH_3O^-\ (2{,}0M) \longrightarrow CH_3CH_2CH_2OCH_3 + Br^-$

6.16 Qual reação S_N1 de cada par seguinte você espera que ocorra mais rapidamente? Explique a resposta.

(a) (1) $(CH_3)_3CCl + H_2O \longrightarrow (CH_3)_3COH + HCl$
ou
(2) $(CH_3)_3CBr + H_2O \longrightarrow (CH_3)_3COH + HBr$

(b) (1) $(CH_3)_3CCl + H_2O \longrightarrow (CH_3)_3COH + HCl$
ou
(2) $(CH_3)_3CCl + CH_3OH \longrightarrow (CH_3)_3COCH_3 + HCl$

(c) (1) $(CH_3)_3CCl\ (1{,}0M) + CH_3CH_2O^-\ (1{,}0M) \xrightarrow{EtOH} (CH_3)_3COCH_2CH_3 + Cl^-$
ou
(2) $(CH_3)_3CCl\ (2{,}0M) + CH_3CH_2O^-\ (1{,}0M) \xrightarrow{EtOH} (CH_3)_3COCH_2CH_3 + Cl$

(d) (1) $(CH_3)_3CCl\ (1{,}0M) + CH_3CH_2O^-\ (1{,}0M) \xrightarrow{EtOH} (CH_3)_3COCH_2CH_3 + Cl^-$
ou
(2) $(CH_3)_3CCl\ (1{,}0M) + CH_3CH_2O^-\ (2{,}0M) \xrightarrow{EtOH} (CH_3)_3COCH_2CH_3 + Cl^-$

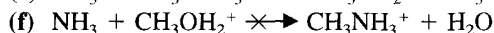
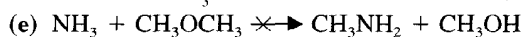
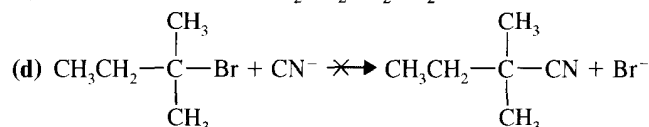
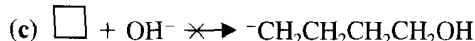
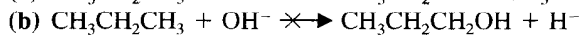
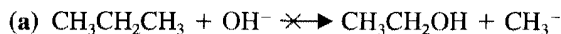
(e) (1) $(CH_3)_3CCl + H_2O \longrightarrow (CH_3)_3COH + HCl$
ou
(2) $C_6H_5Cl + H_2O \longrightarrow C_6H_5OH + HCl$

6.17 Com os haletos de metila, etila ou ciclopentila, como matérias-primas orgânicas, e usando quaisquer solventes ou reagentes inorgânicos necessários, delineie e esquematize as sínteses

* Os problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

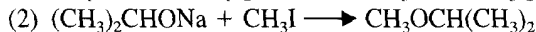
de cada um dos seguintes compostos. Mais de uma etapa poderá ser necessária, contudo não será necessário repetir etapas que já tenham ocorrido anteriormente neste problema.

(a) CH_3I **(d)** CH_3CH_2OH **(g)** CH_3CN **(j)** $CH_3OCH_2CH_3$
(b) CH_3CH_2I **(e)** CH_3SH **(h)** CH_3CH_2CN **(k)** Ciclopenteno
(c) CH_3OH **(f)** CH_3CH_2SH **(i)** CH_3OCH_3

6.18 Damos a seguir várias reações hipotéticas de substituição nucleofílica. Nenhuma é sinteticamente útil, pois o produto indicado não é formado a uma velocidade apreciável. Ofereça uma explicação, para cada caso, pela falha da reação que iria ocorrer, como indicado.

(a) $CH_3CH_2CH_3 + OH^- \not\longrightarrow CH_3CH_2OH + CH_3^-$
(b) $CH_3CH_2CH_3 + OH^- \not\longrightarrow CH_3CH_2CH_2OH + H^-$
(c) $\square + OH^- \not\longrightarrow {}^-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$
(d) $CH_3CH_2-C(CH_3)_2-Br + CN^- \not\longrightarrow CH_3CH_2-C(CH_3)_2-CN + Br^-$
(e) $NH_3 + CH_3OCH_3 \not\longrightarrow CH_3NH_2 + CH_3OH$
(f) $NH_3 + CH_3OH_2^+ \not\longrightarrow CH_3NH_3^+ + H_2O$

6.19 Você tem a tarefa de preparar o estireno ($C_6H_5CH{=}CH_2$) pela desidroalogenação seja do 1-bromo-2-feniletano ou do 1-bromo-1-feniletano, usando KOH no etanol. Qual haleto você escolheria como matéria-prima para obter um rendimento maior do alceno? Explique a resposta.

6.20 Sua tarefa é preparar o éter metilisopropílico, $CH_3OCH(CH_3)_2$, por uma das seguintes reações. Qual reação dará um melhor rendimento? Explique a escolha.

(1) $CH_3ONa + (CH_3)_2CHI \longrightarrow CH_3OCH(CH_3)_2$
(2) $(CH_3)_2CHONa + CH_3I \longrightarrow CH_3OCH(CH_3)_2$

6.21 Que produto (ou produtos) seria esperado de cada uma das seguintes reações? Em cada parte dê o mecanismo (S_N1, S_N2, E1 ou E2) através do qual cada produto é formado e preveja a quantidade relativa de cada produto (i.e., se será um único produto, o produto principal ou secundário etc.?).

(a) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Br + CH_3CH_2O^- \xrightarrow[CH_3CH_2OH]{50°C}$

(b) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Br + (CH_3)_3CO^- \xrightarrow[(CH_3)_3COH]{50°C}$

(c) $(CH_3)_3CBr + CH_3O^- \xrightarrow[CH_3OH]{50°C}$

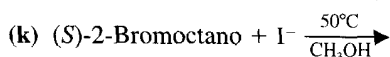
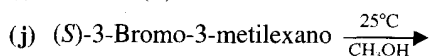
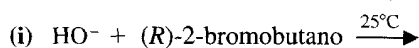
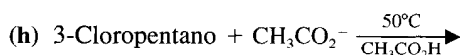
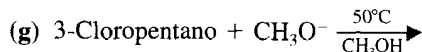
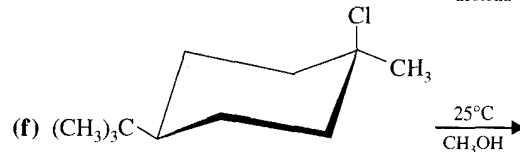
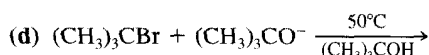
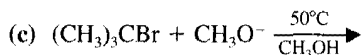
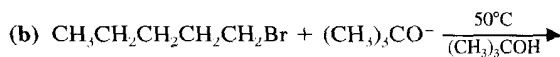
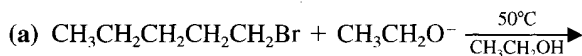
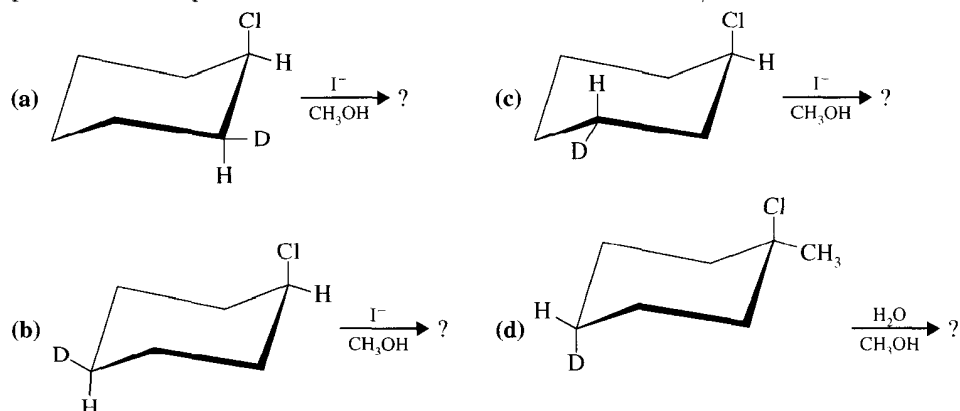
(d) $(CH_3)_3CBr + (CH_3)_3CO^- \xrightarrow[(CH_3)_3COH]{50°C}$

(g) 3-Cloropentano + $CH_3O^- \xrightarrow[CH_3OH]{50°C}$

(h) 3-Cloropentano + $CH_3CO_2^- \xrightarrow[CH_3CO_2H]{50°C}$

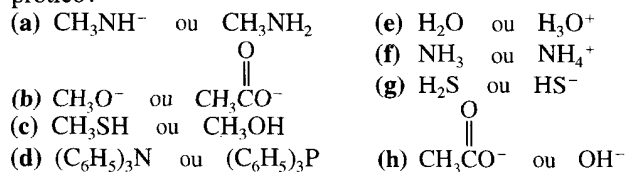
(i) HO^- + (*R*)-2-bromobutano $\xrightarrow{25°C}$

(j) (*S*)-3-Bromo-3-metilexano $\xrightarrow[CH_3OH]{25°C}$

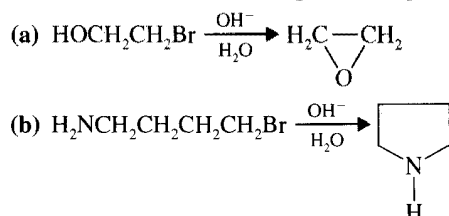
(k) (*S*)-2-Bromoctano + $I^- \xrightarrow[CH_3OH]{50°C}$

6.22 Escreva as estruturas conformacionais para os produtos de substituição dos seguintes compostos marcados por deutério:

6.23 Apesar de o brometo de etila e o brometo de isobutila serem, ambos, haletos primários, o brometo de etila sofre as reações S_N2 10 vezes mais rápido do que o brometo de isobutila. Quando cada composto é tratado com uma base/nucleófilo forte ($CH_3CH_2O^-$), o brometo de isobutila resulta em um rendimento maior de produtos de eliminação do que produtos de substituição, enquanto com o brometo de etila este comportamento é o inverso. Qual é o fator responsável por estes resultados?

6.24 Considere a reação de I^- com CH_3CH_2Cl. **(a)** Você espera que a reação seja S_N1 ou S_N2? A constante de velocidade para a reação a 60°C é 5×10^{-5} L mol^{-1} s^{-1}. **(b)** Qual é a velocidade da reação se $[I^-]$ = 0,1 mol L^{-1} e $[CH_3CH_2Cl]$ = 0,1 mol L^{-1}? **(c)** Se $[I^-]$ = 0,1 mol L^{-1} e $[CH_3CH_2Cl]$ = 0,2 mol L^{-1}? **(d)** Se $[I^-]$ = 0,2 mol L^{-1} e $[CH_3CH_2Cl]$ = 0,1 mol L^{-1}? **(e)** Se $[I^-]$ = 0,2 mol L^{-1} e $[CH_3CH_2Cl]$ = 0,2 mol L^{-1}?

6.25 Qual reagente de cada par listado a seguir seria um nucleófilo mais reativo em um solvente prótico?

(a) CH_3NH^- ou CH_3NH_2
(b) CH_3O^- ou $CH_3C(=O)O^-$
(c) CH_3SH ou CH_3OH
(d) $(C_6H_5)_3N$ ou $(C_6H_5)_3P$
(e) H_2O ou H_3O^+
(f) NH_3 ou NH_4^+
(g) H_2S ou HS^-
(h) $CH_3C(=O)O^-$ ou OH^-

6.26 Escreva os mecanismos responsáveis pelos produtos das seguintes reações:

(a) $HOCH_2CH_2Br \xrightarrow[H_2O]{OH^-} H_2C\!-\!CH_2$ (com O em ponte)

(b) $H_2NCH_2CH_2CH_2CH_2Br \xrightarrow[H_2O]{OH^-}$ (anel de cinco membros com N–H)

6.27 Muitas reações S_N2 dos cloretos de alquila e brometos de alquila são catalisadas pela adição de iodeto de sódio ou de potássio. Por exemplo, a hidrólise do brometo de metila ocorre muito mais rapidamente na presença do iodeto de sódio. Explique.

6.28 Explique as seguintes observações: quando o brometo de *terc*-butila é tratado com metóxido de sódio em uma mistura de metanol e água, a velocidade de formação do álcool *terc*-butílico e do éter *terc*-butil metílico não sofre modificação apreciável à medida que aumenta a concentração de metóxido de sódio. Contudo, o aumento de concentração de metóxido de sódio resultará em um aumento notável na velocidade na qual o brometo de *terc*-butila desaparece da mistura.

6.29 **(a)** Considere o problema geral de converter um haleto de alquila terciário em um alceno, por exemplo, a conversão do cloreto de *terc*-butila em um 2-metilpropeno. Que condições experimentais você escolheria para se assegurar de que a eliminação seja favorecida sobre a substituição? **(b)** Considere o problema oposto, ou seja, efetue uma reação de substituição com um haleto de alquila terciário. Use como exemplo a conversão do cloreto de *terc*-butila em éter *terc*-butil etílico. Quais condições experimentais você iria empregar para assegurar o maior rendimento possível do éter?

6.30 O 1-bromobiciclo[2.2.1]heptano é extremamente não-reativo, seja nas reações S_N2 ou nas S_N1. Explique este comportamento.

6.31 Quando o brometo de etila reage com o cianeto de potássio no metanol, o produto principal é CH_3CH_2CN. Contudo, algum CH_3CH_2NC também é formado. Escreva as estruturas de Lewis para o íon cianeto e para ambos os produtos, dando uma explicação no curso da reação.

6.32 Começando por um haleto de alquila apropriado, e usando quaisquer outros reagentes que possam ser necessários, delineie as sínteses de cada um dos seguintes compostos. Onde existirem possibilidades alternativas para a síntese, é necessário escolher com cuidado aquela que dará o melhor rendimento.

(a) Butil *sec*-butil éter
(b) $CH_3CH_2SC(CH_3)_3$
(c) Metil neopentil éter
(d) Metil fenil éter
(e) $C_6H_5CH_2CN$
(f) $CH_3CO_2CH_2C_6H_5$
(g) (*S*)-2-Pentanol
(h) (*R*)-2-Iodo-4-metilpentano
(i) $(CH_3)_3CCH{=}CH_2$
(j) *cis*-4-Isopropilcicloexanol
(k) (*R*)-$CH_3CH(CN)CH_2CH_3$
(l) *trans*-1-Iodo-4-metilcicloexano

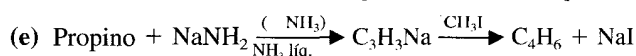
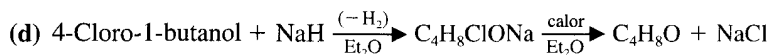
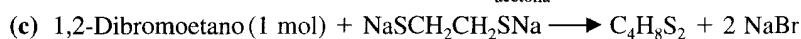
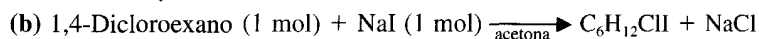
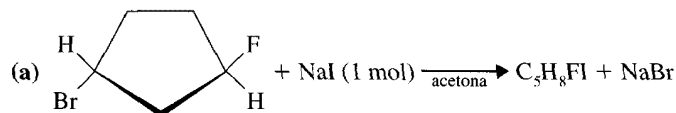
6.33 Dê as estruturas para os produtos de cada uma das seguintes reações:

(a) [ciclopentano com H, Br em um carbono e F, H em outro] + NaI (1 mol) $\xrightarrow{\text{acetona}}$ C_5H_8FI + NaBr

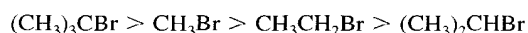
(b) 1,4-Dicloroexano (1 mol) + NaI (1 mol) $\xrightarrow{\text{acetona}}$ $C_6H_{12}ClI$ + NaCl

(c) 1,2-Dibromoetano(1 mol) + $NaSCH_2CH_2SNa$ $\longrightarrow$ $C_4H_8S_2$ + 2 NaBr

(d) 4-Cloro-1-butanol + NaH $\xrightarrow[Et_2O]{(-H_2)}$ C_4H_8ClONa $\xrightarrow[Et_2O]{\text{calor}}$ C_4H_8O + NaCl

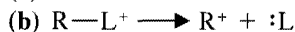
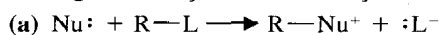
(e) Propino + $NaNH_2$ $\xrightarrow[NH_3\ \text{líq.}]{(-NH_3)}$ C_3H_3Na $\xrightarrow{CH_3I}$ C_4H_6 + NaI

6.34 Quando o brometo *terc*-butila sofre uma hidrólise S_N1, adicionar um "íon comum" (i.e., NaBr) à solução aquosa não afetará a velocidade. Por outro lado, quando o $(C_6H_5)_2CHBr$ sofre uma hidrólise S_N1, adicionar NaBr retarda a reação. Supondo que sabemos que o cátion $(C_6H_5)_2CH^+$ é muito mais estável do que o cátion $(CH_3)_3C^+$ (e veremos o porquê na Seção 15.12A), explique os comportamentos diferentes dos dois compostos.

6.35 Quando os brometos de alquila (listados aqui) foram sujeitados à hidrólise em uma mistura de etanol e água (80% CH_2H_5OH/20% H_2O) a 55°C, as velocidades das reações mostraram a seguinte ordem:

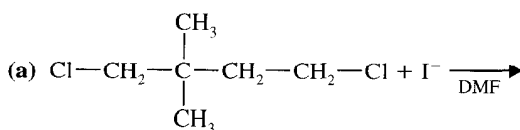
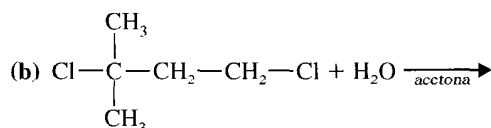
$$(CH_3)_3CBr > CH_3Br > CH_3CH_2Br > (CH_3)_2CHBr$$

Explique esta ordem da reatividade.

6.36 A reação dos haletos de alquila primários com sais nitritos fornece tanto o RNO_2 como o RONO. Explique este comportamento.

6.37 Qual seria o efeito de se aumentar a polaridade do solvente sobre a velocidade de cada uma das seguintes reações de substituição nucleofílica?

(a) $Nu{:} + R{-}L \longrightarrow R{-}Nu^+ + {:}L^-$
(b) $R{-}L^+ \longrightarrow R^+ + {:}L$

6.38 Experiências de competição são aquelas nas quais dois reagentes na mesma concentração (ou um reagente com dois sítios reativos) competem por um reagente. Preveja o produto principal que resultará de cada um dos seguintes experimentos de competição.

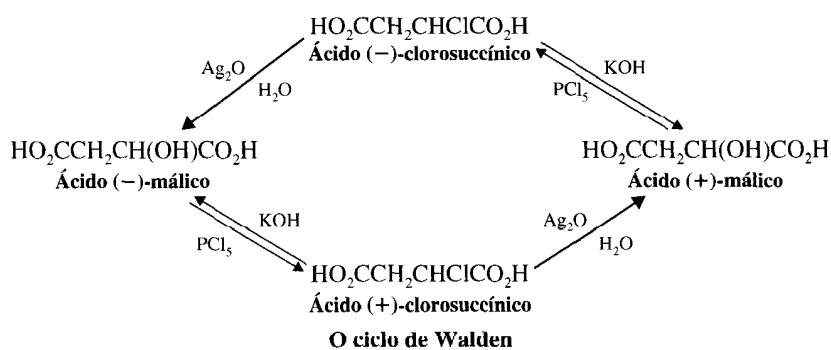
(a) $Cl{-}CH_2{-}C(CH_3)_2{-}CH_2{-}CH_2{-}Cl + I^- \xrightarrow{DMF}$

(b) $Cl—C(CH_3)_2—CH_2—CH_2—Cl + H_2O \xrightarrow{\text{acetona}}$

6.39 Em contraste com reações S_N2, as reações S_N1 apresentam seletividade nucleofílica relativamente pequena. Isto é, quando mais de um nucleófilo está presente no meio reacional, as reações S_N1 mostram apenas uma ligeira tendência que permite discriminar entre os nucleófilos fortes e fracos, enquanto as reações S_N2 mostram uma tendência notável à discriminação. **(a)** Explique este comportamento. **(b)** Mostre como a sua resposta explica o fato que o $CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$ reage com 0,01 *M* NaCN em etanol fornecendo principalmente o $CH_3CH_2CH_2CH_2CN$, enquanto sob as mesmas condições o $(CH_3)_3CCl$ reage para produzir principalmente o $(CH_3)_3COCH_2CH_3$.

***6.40** Na fase gasosa, a energia de dissociação homolítica da ligação carbono-cloro (Seção 10.2A) do cloreto *terc*-butila é +328 kJ mol^{-1}; o potencial de ionização para o radical *terc*-butila é +715 kJ mol^{-1}; e a afinidade do elétron do cloro é −330 kJ mol^{-1}. Usando estes dados, calcule a variação de entalpia para a ionização da fase gasosa do cloreto de *terc*-butila em um cátion *terc*-butila e um íon cloreto (esta é a energia de dissociação heterolítica da ligação carbono-cloro).

***6.41** A reação do cloroetano com a água *na fase gasosa* para produzir o etanol e o cloreto de hidrogênio possui um $\Delta H° = +26{,}6$ *kJ* mol^{-1} e um $\Delta S° = +4{,}81$ JK^{-1} mol^{-1} a 25°C. **(a)** Quais destes termos, se é que um deles o faz, favorece a reação que será completada? **(b)** Calcule $\Delta G°$ para a reação. O que pode ser dito agora sobre se a reação irá se completar? **(c)** Calcule a constante de equilíbrio para a reação. **(d)** Em uma solução aquosa a constante de equilíbrio é muito maior do que aquela que foi calculada. Como se explica este fato?

***6.42** Quando o ácido (*S*)-2-bromopropanóico [(*S*)-$CH_3CHBrCO_2H$)] reage com hidróxido de sódio concentrado, o produto formado (depois da acidificação) é o ácido (*R*)-2-hidroxipropanóico [(*R*)-$CH_3CHOHCO_2H$, conhecido como o ácido (*R*)-lático]. Este é, naturalmente, o resultado estereoquímico normal de uma reação S_N2. Entretanto, quando a mesma reação ocorre com uma baixa concentração de íon hidróxido na presença de Ag_2O (onde Ag^+ age como um ácido de Lewis) a reação ocorre com a *retenção total de configuração*, para produzir o ácido (*S*)-2-hidroxipropanóico. O mecanismo desta reação envolve um fenômeno chamado de *participação de um grupo vizinho*. Escreva um mecanismo detalhado para esta reação que responderá pela retenção líquida de configuração quando Ag^+ e uma baixa concentração de hidróxido são usados.

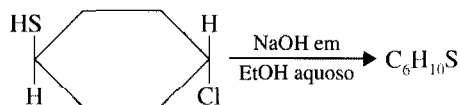
***6.43** O fenômeno da inversão de configuração em uma reação química foi descoberto em 1896 por Paul von Walden (Seção 6.7). A prova da inversão de configuração de Walden foi baseada no seguinte ciclo:

O ciclo de Walden

(a) Baseando sua resposta no problema anterior, quais reações do ciclo de Walden provavelmente irão ocorrer com uma inversão total da configuração e quais irão ocorrer com uma retenção total da configuração? **(b)** É sabido que o ácido málico com uma rotação óptica negativa tem a configuração (*S*). Quais são as configurações dos outros compostos no ciclo de Walden? **(c)** Walden descobriu também que quando o ácido (+)-málico é tratado com cloreto de tionila (em vez de PCl_5) o produto da reação é (+)-*ácido clorossuccínico. Como você* explica este resultado? **(d)** Supondo que a reação do ácido (−)-málico e o cloreto de tionila possuem a mesma estereoquímica, descreva um ciclo de Walden baseado no uso do cloreto de tionila em vez do PCl_5.

***6.44** A reação de éter (*R*)-(3-cloro-2-metilpropil) metílico (**A**) com íon azido (N_3^-) no etanol aquoso fornece éter (*S*)-(3-azido-2-metilpropil) metílico (**B**). O composto **A** tem a estrutura $ClCH_2CH(CH_3)CH_2OCH_3$.

(a) Desenhar fórmulas de cunha tracejada e de cunha-linha de ambos: **A** e **B**.

(b) Existe mudança de configuração durante esta reação?

***6.45** Preveja a estrutura do produto desta reação:

O produto não mostra absorção infravermelha na região entre 1620 e 1680 cm^{-1}

***6.46** *cis*-4-Bromocicloexanol $\xrightarrow[\text{t-BuOH}]{\text{t-BuO}^-\text{em}}$ racêmico $C_6H_{10}O$ (composto C)

O composto **C** possui absorção infravermelha nas regiões entre 1620 e 1680 cm^{-1} e entre 3590 e 3650 cm^{-1}. Desenhar e identificar os enantiômeros (*R*) e (*S*) do produto **C**.

PROBLEMAS PARA TRABALHO EM GRUPO

1. Considere a reação de solvólise do (1*S*,2*R*)-1-bromo-1,2-dimetilcicloexano em 80% H_2O/20% CH_3CH_2OH à temperatura ambiente.

(a) Escreva a estrutura de todos os produtos possíveis desta reação e preveja qual será o produto principal.

(b) Escreva um mecanismo detalhado para a formação do produto principal.

(c) Escreva a estrutura de todos os estados de transição envolvidos na formação do produto principal.

2. Considere a seguinte seqüência de reações, tiradas de etapas anteriores de uma síntese do ácido ω-fluoroleico, um composto tóxico natural tirado de um arbusto africano. (O ácido ω-fluoroleico, também chamado de "ratsbane" (remédio que mata ratos), era usado para matar ratos e também como veneno para flechas nas guerras tribais. Duas etapas adicionais, além das apresentadas adiante, são necessárias para completar sua síntese.)

(i) 1-Bromo-8-fluoroctano + acetileto de sódio (o sal de sódio do etino) $\longrightarrow$ composto **A** ($C_{10}H_{17}F$)

(ii) Composto **A** + $NaNH_2$ $\longrightarrow$ composto **B** ($C_{10}H_{16}FNa$)

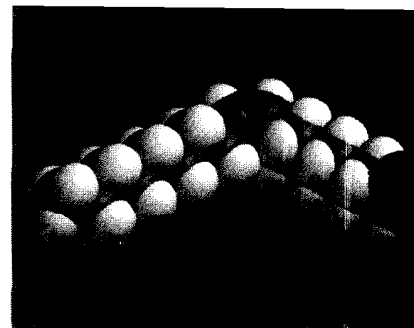
(iii) Composto **B** + I—$(CH_2)_7$—Cl $\longrightarrow$ composto **C** ($C_{17}H_{30}ClF$)

(iv) Composto **C** + NaCN $\longrightarrow$ composto **D** ($C_{18}H_{30}NF$)

(a) Esclareça a estrutura dos compostos **A, B, C** e **D** acima.

(b) Escreva o mecanismo para cada uma das reações acima.

(c) Escreva a estrutura do estado de transição para cada reação.

Capítulo 7

Alcenos e Alcinos I: Propriedades e Síntese. Reações de Eliminação de Haletos de Alquila

Fluidez da Membrana Celular

As membranas celulares devem permanecer fluidas de modo a funcionar de maneira apropriada como uma barreira seletiva entre os ambientes interno e externo da célula. Um fator que influencia a fluidez da membrana celular é a razão entre ácidos graxos saturados e insaturados na membrana. Animais de sangue frio como o peixe, ajustam a fluidez de suas membranas celulares à temperatura de seu ambiente, alterando a razão entre ácidos graxos insaturados e saturados. A rena, como vive em um ambiente frio, tem uma maior proporção de ácidos graxos insaturados nas membranas celulares de suas pernas do que na essência do seu corpo, mantendo as membranas celulares em suas extremidades fluidas. Nestes exemplos, vemos a importante relação entre estrutura molecular, propriedades físicas e, finalmente, função biológica. Devemos considerar agora mais sobre as estruturas de ácidos graxos saturados e insaturados.

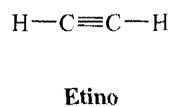
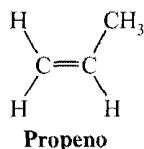
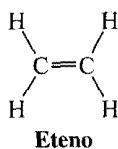
Ácidos graxos são ácidos carboxílicos com longa cadeia de hidrocarbonetos estendida a partir de um grupo de ácido carboxílico. (A maioria dos ácidos graxos em animais maiores possui 16 ou 18 carbonos.) Um ácido graxo saturado é aquele que não contém ligações duplas em sua cadeia de hidrocarboneto (é "saturado" com hidrogênio). Um ácido graxo insaturado contém pelo menos uma ligação dupla. Mas qual a diferença que a presença de ligações duplas faz na fluidez da membrana? Considere a diferença entre manteiga e azeite. A manteiga contém grande quantidade de ácidos graxos saturados. As cadeias de hidrocarboneto dos ácidos graxos saturados da manteiga se alinham de uma maneira suficientemente regular e ordenada, resultando em um sólido à temperatura ambiente. O azeite, por outro lado, contém uma grande porcentagem de ácidos graxos insaturados. As ligações duplas dos alcenos nos ácidos graxos do azeite, que estão na maioria na configuração cis, introduzem uma volta na cadeia de hidrocarboneto do ácido graxo. O resultado é que os ácidos graxos insaturados do azeite não podem formar facilmente uma estrutura ordenada, e então têm pontos de fusão menores do que os ácidos graxos saturados com o mesmo número de carbonos. Como a manteiga é mais rica em ácidos graxos saturados do que o azeite, ela é um sólido. A fluidez das membranas celulares é afetada de maneira similar. Quanto maior a proporção de ácidos graxos saturados, menor a fluidez da membrana, e vice-versa.

7.1 Introdução

Alcenos são hidrocarbonetos cujas moléculas contêm ligação dupla carbono-carbono. Um nome antigo para esta família de compostos que ainda é freqüentemente usado é o nome *olefinas*. Eteno (etileno), a olefina (alceno) mais simples, era chamado de gás oleificante (do latim: *oleum*, óleo + *facere*, fazer) porque o eteno gasoso (C_2H_4) reage com cloro para formar $C_2H_4Cl_2$, um líquido (óleo).

Hidrocarbonetos cujas moléculas contêm a ligação tripla carbono-carbono são chamados de alcinos. O nome comum para esta família é *acetilenos*, após o primeiro membro, HC≡CH.

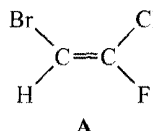
Eteno **Propeno** **Etino**

H—C≡C—H

7.1A Propriedades Físicas de Alcenos e Alcinos

Alcenos e alcinos têm propriedades físicas similares aos seus alcanos correspondentes. Alcenos e alcinos contendo até quatro carbonos (exceto 2-butino) são gases à temperatura ambiente. Sendo relativamente apolares, alcenos e alcinos se dissolvem em solventes apolares ou em solventes de baixa polaridade. Alcenos e alcinos são apenas *muito ligeiramente solúveis* em água (com alcinos sendo ligeiramente mais solúveis do que alcenos). As densidades de alcenos e alcinos são menores do que a da água.

7.2 O Sistema (*E*)-(*Z*) para Designação dos Diastereômeros de Alcenos

Na Seção 4.5, aprendemos a usar os termos cis e trans para designar a estereoquímica de diastereômeros de alcenos. Estes termos são precisos, porém, apenas quando aplicados para alcenos dissubstituídos. Se o alceno é trissubstituído ou tetrassubstituído, os termos cis e trans são duvidosos ou não se aplicam. Considere o seguinte alceno como um exemplo.

A

É impossível decidir se **A** é cis ou trans já que os dois grupos são os mesmos.

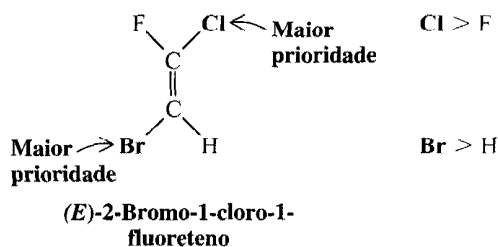
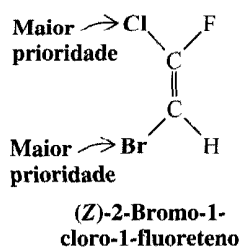
Um sistema mais novo é baseado nas prioridades dos grupos na convenção de Cahn-Ingold-Prelog (Seção 5.6). Este sistema, chamado **sistema (*E*)-(Z)** aplica-se a diastereômeros de alcenos de todos os tipos. No sistema (*E*)-(*Z*), examinamos os dois grupos ligados a um átomo de carbono da ligação dupla e decidimos qual tem maior prioridade. Então repetimos esta operação no outro átomo de carbono.

Maior prioridade → Cl; Maior prioridade → Br

Cl > F

Br > H

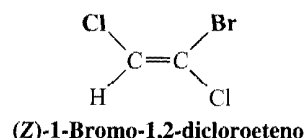
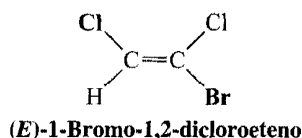
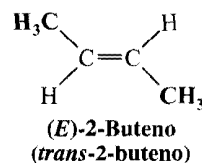
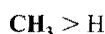
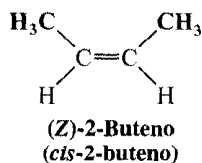
(Z)-2-Bromo-1-cloro-1-fluoreteno

(*E*)-2-Bromo-1-cloro-1-fluoreteno

Pegamos o grupo de maior prioridade em um átomo de carbono e comparamos com o grupo de maior prioridade no outro átomo de carbono. Se os dois grupos de maior prioridade estão do mesmo lado da dupla ligação, o alceno é designado (*Z*) (da palavra alemã *zusammen*, que significa junto). Se os dois grupos de maior prioridade estão em lados opostos da ligação dupla, o alceno é designado (*E*) (da palavra alemã *entgegen*, que significa oposto). Os seguintes exemplos ilustram isto:

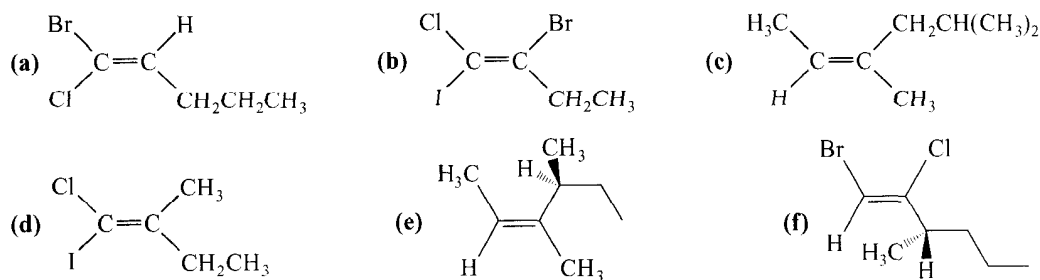
CH_3 > H

(Z)-2-Buteno (*cis*-2-buteno) **(*E*)-2-Buteno (*trans*-2-buteno)**

Cl > H
Br > Cl

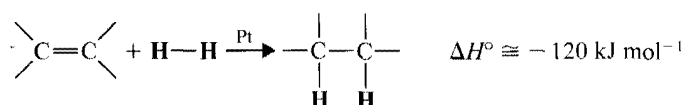
(*E*)-1-Bromo-1,2-dicloroeteno **(Z)-1-Bromo-1,2-dicloroeteno**

Problema 7.1 ➤ Usando a designação (*E*)-(Z) [e nas partes (e) e (f) também a designação (*R*-*S*)] forneça os nomes IUPAC para cada um dos seguintes:

(a) Br(Cl)C=C(H)($CH_2CH_2CH_3$) (b) Cl(I)C=C(Br)(CH_2CH_3) (c) H_3C(H)C=C($CH_2CH(CH_3)_2$)(CH_3)

(d) Cl(I)C=C(CH_3)(CH_2CH_3) (e) (f)

7.3 Estabilidades Relativas de Alcenos

7.3A Calores de Hidrogenação

Isômeros cis e trans de alcenos não têm a mesma estabilidade. Para medir suas estabilidades relativas, podemos comparar os dados para isômeros de alceno relacionados de dois experimentos: hidrogenação e combustão. Na Seção 4.18A discutimos a hidrogenação de alcenos e alcinos. A reação de um alceno com hidrogênio é uma reação exotérmica; a variação de entalpia envolvida é chamada de **calor de hidrogenação**. A maioria dos alcenos têm calores de hidrogenação próximos a -120 kJ mol^{-1}. Alcenos individuais, entretanto, têm calores de hidrogenação que podem diferir deste valor por mais de 8 kJ mol^{-1}.

$$\text{C=C} + \text{H—H} \xrightarrow{Pt} \text{—C(H)—C(H)—} \qquad \Delta H^\circ \cong -120 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Estas diferenças permitem a medida das estabilidades relativas de isômeros de alcenos *quando a hidrogenação os converte no mesmo produto.*

Considere, como exemplos, os três isômeros do buteno a seguir:

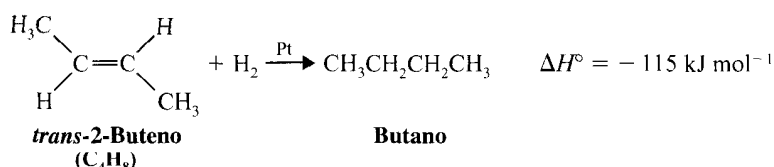
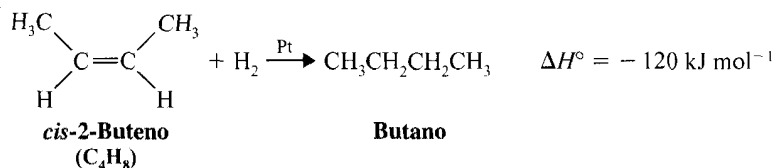
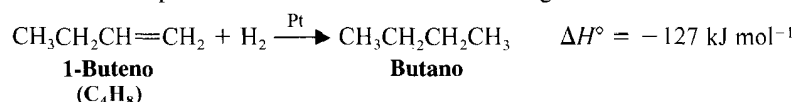
$$CH_3CH_2CH{=}CH_2 + H_2 \xrightarrow{Pt} CH_3CH_2CH_2CH_3 \qquad \Delta H^\circ = -127 \text{ kJ mol}^{-1}$$

1-Buteno (C_4H_8) — **Butano**

$$H_3C(H)C{=}C(CH_3)(H) + H_2 \xrightarrow{Pt} CH_3CH_2CH_2CH_3 \qquad \Delta H^\circ = -120 \text{ kJ mol}^{-1}$$

***cis*-2-Buteno** (C_4H_8) — **Butano**

$$H_3C(H)C{=}C(H)(CH_3) + H_2 \xrightarrow{Pt} CH_3CH_2CH_2CH_3 \qquad \Delta H^\circ = -115 \text{ kJ mol}^{-1}$$

***trans*-2-Buteno** (C_4H_8) — **Butano**

Em cada reação o produto (butano) é o mesmo. Em cada caso, também, um dos reagentes (hidrogênio) é o mesmo. Uma quantidade diferente de *calor* está envolvida em cada reação entretanto, e estas diferenças devem estar relacionadas com as estabilidades relativas diferentes (diferentes teores de calor) de butenos individuais. 1-Buteno libera a maior quantidade de calor quando hidrogenado, e *trans*-2-buteno libera a menor. Portanto 1-buteno deve ter a maior energia (entalpia) e ser o isômero menos estável. *trans*-2-Buteno deve ter a menor energia e ser o isômero mais estável. A energia (e estabilidade) do *cis*-2-buteno fica situada entre os dois. A ordem de estabilidade dos butenos é mais fácil de ver se examinarmos o diagrama de energia da Fig. 7.1.

A maior estabilidade do *trans*-2-buteno quando comparado ao *cis*-2-buteno ilustra um comportamento geral encontrado nos pares cis-trans de alcenos. Os 2-pentenos, por exemplo, mostram a mesma relação de estabilidade: **isômero trans > isômero cis.**

$$CH_3CH_2(H)C{=}C(CH_3)(H) + H_2 \xrightarrow{Pt} CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3 \qquad \Delta H^\circ = -120 \text{ kJ mol}^{-1}$$

***cis*-2-Penteno** — **Pentano**

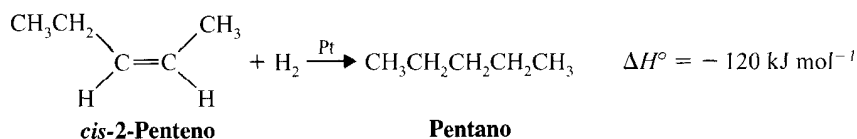
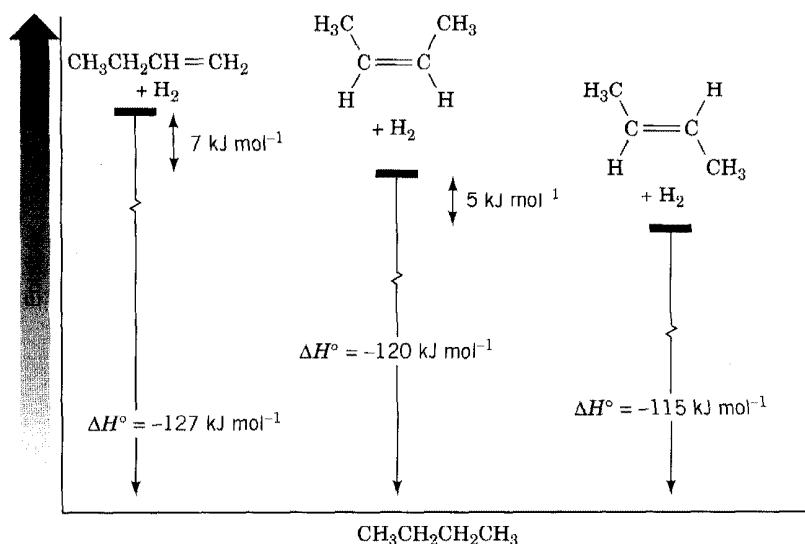
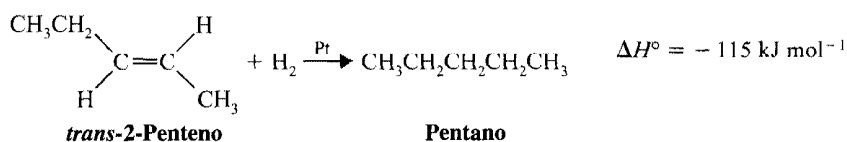



Fig. 7.1 Um diagrama de energia para os três isômeros do buteno. A ordem de estabilidade é *trans*-2-buteno > *cis*-2-buteno > 1-buteno.

$$CH_3CH_2CH{=}CHCH_3 + H_2 \xrightarrow{Pt} CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3 \qquad \Delta H^\circ = -115\ \text{kJ mol}^{-1}$$

trans-**2-Penteno** **Pentano**

A maior entalpia dos isômeros cis pode ser atribuída à tensão causada pela aglomeração dos dois grupos alquila no mesmo lado da dupla ligação (Fig. 7.2).

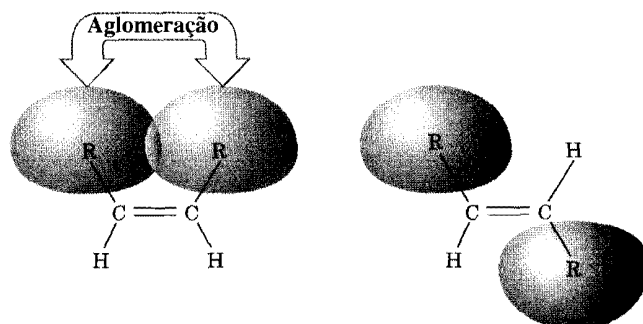
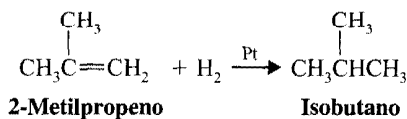



Fig. 7.2 Isômeros *cis*- e *trans*-alceno. O isômero cis menos estável tem maior tensão.

7.3B Estabilidades Relativas pelos Calores de Combustão

Quando a hidrogenação dos alcenos isoméricos não leva ao mesmo alcano, *calores de combustão podem ser usados para medir suas estabilidades relativas.* Por exemplo, 2-metilpropeno não pode ser diretamente comparado com os outros isômeros do buteno (1-buteno, *cis* e *trans*-2-buteno) porque a hidrogenação do 2-metilpropeno leva a isobutano, *não a butano*:

$$CH_3C(CH_3){=}CH_2 + H_2 \xrightarrow{Pt} CH_3CH(CH_3)CH_3$$

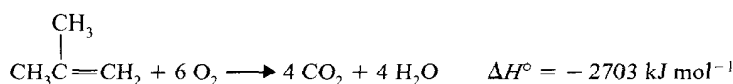
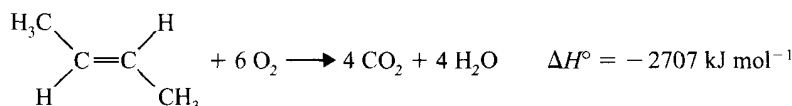
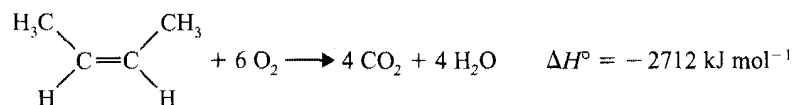
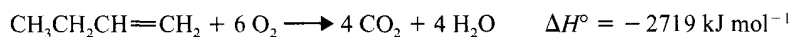
2-Metilpropeno **Isobutano**

Isobutano e butano não têm a mesma entalpia de modo que a comparação direta dos calores de hidrogenação não é possível.

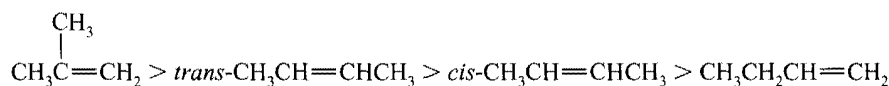
Entretanto, quando 2-metilpropeno é submetido a combustão completa, os produtos são os mesmos que os produzidos pelos outros isômeros do buteno. Cada isômero consome seis equivalentes molares de oxigênio e *produz quatro equivalentes molares de CO_2 e quatro equivalentes molares de H_2O.* A comparação dos calores de combustão mostra que o 2-metilpropeno é o mais estável dos quatro isômeros, porque libera menos calor.

$$CH_3CH_2CH{=}CH_2 + 6\,O_2 \longrightarrow 4\,CO_2 + 4\,H_2O \qquad \Delta H^\circ = -2719\ \text{kJ mol}^{-1}$$

$$\textit{cis}\text{-}CH_3CH{=}CHCH_3 + 6\,O_2 \longrightarrow 4\,CO_2 + 4\,H_2O \qquad \Delta H^\circ = -2712\ \text{kJ mol}^{-1}$$

$$\textit{trans}\text{-}CH_3CH{=}CHCH_3 + 6\,O_2 \longrightarrow 4\,CO_2 + 4\,H_2O \qquad \Delta H^\circ = -2707\ \text{kJ mol}^{-1}$$

$$CH_3C(CH_3){=}CH_2 + 6\,O_2 \longrightarrow 4\,CO_2 + 4\,H_2O \qquad \Delta H^\circ = -2703\ \text{kJ mol}^{-1}$$

O calor liberado por cada um dos outros três isômeros, mais ainda, confirma a ordem de estabilidade medida pelos calores de hidrogenação. Portanto, a estabilidade global dos isômeros de buteno é

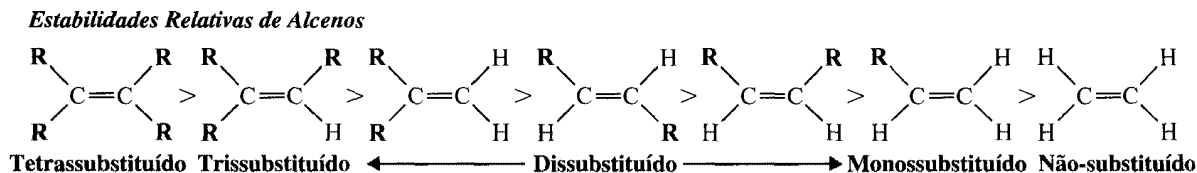
$$CH_3C(CH_3){=}CH_2 > \textit{trans}\text{-}CH_3CH{=}CHCH_3 > \textit{cis}\text{-}CH_3CH{=}CHCH_3 > CH_3CH_2CH{=}CH_2$$

7.3C Estabilidades Relativas Globais de Alcenos

Estabilidade Relativa de Alceno.

Estudos de vários alcenos revelam um comportamento de estabilidade que está relacionado ao número de grupos alquila ligado aos átomos de carbono da ligação dupla. **Quanto maior o número de grupos alquila ligados (i.e., quanto mais altamente substituídos os átomos de carbono da ligação dupla), maior é a estabilidade dos alcenos.** Esta ordem de estabilidade pode ser dada em termos gerais como segue:*

Estabilidades Relativas de Alcenos

$$R_2C{=}CR_2 > R_2C{=}CHR > R_2C{=}CH_2 \;>\; RCH{=}CHR\ (trans) > RCH{=}CHR\ (cis) > RCH{=}CH_2 > H_2C{=}CH_2$$

Tetrassubstituído Trissubstituído ◄——— Dissubstituído ———► Monossubstituído Não-substituído

Problema 7.2 ➤ Calores de hidrogenação de três alcenos são dados a seguir:

2-metil-1-buteno (-119 kJ mol^{-1})
3-metil-1-buteno (-127 kJ mol^{-1})
2-metil-2-buteno (-113 kJ mol^{-1})

(a) Escreva a estrutura de cada alceno e o classifique se seus átomos da dupla ligação são monossubstituídos, dissubstituídos, trissubstituídos ou tetrassubstituídos. (b) Escreva a estrutura do produto formado quando cada alceno é hidrogenado. (c) Calores de hidrogenação podem ser usados para relacionar as estabilidades relativas destes três alcenos? (d) Se sim, qual a ordem de estabilidade prevista? Se não, por que não? (e) Quais outros isômeros de alceno são possíveis para estes alcenos? Escreva suas estruturas. (f) Que dados seriam necessários para relacionar as estabilidades de todos estes isômeros?

Problema 7.3 ➤ Indique o alceno mais estável em cada par. (a) 2-Metil-2-penteno ou 2,3-dimetil-2-buteno, (b) *cis*-3-hexeno ou *trans*-3-hexeno, (c) 1-hexeno ou *cis*-3-hexeno e (d) *trans*-2-hexeno ou 2-metil-2-penteno.

* Esta ordem de estabilidade pode parecer contraditória quando comparada com a explicação dada para as estabilidades relativas dos isômeros cis e trans. Embora uma explicação detalhada da tendência dada aqui esteja além do nosso objetivo, as estabilidades relativas dos alcenos substituídos podem ser racionalizadas. Parte da explicação pode ser dada em termos do efeito de liberação de elétrons dos grupos alquila (Seção 6.12B), um efeito que satisfaz as propriedades de retirada de elétrons dos átomos de carbono hibridizados em sp^2 da dupla ligação.

Problema 7.4 ➤ Reconsidere os pares de alcenos dados no Problema 7.3. Para quais pares poderia você usar calores de hidrogenação para determinar as suas estabilidades relativas? Para quais pares você poderia usar os calores de combustão?

7.4 CICLOALCENOS

Os anéis dos cicloalcenos contendo cinco átomos de carbono ou menos existem apenas na forma cis (Fig. 7.3). A introdução de uma ligação dupla trans em anéis tão pequenos poderia, se fosse possível, introduzir maior tensão do que as ligações dos átomos do anel poderiam acomodar. *trans*-Cicloexeno poderia ser semelhante à estrutura mostrada na Fig. 7.4. Existe evidência de que possa ser formado como um intermediário de vida curta muito reativo em algumas reações químicas.

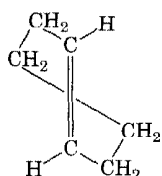



Fig. 7.4 *trans*-Cicloexeno hipotético. Esta molécula aparentemente é altamente tensionada para existir à temperatura ambiente.

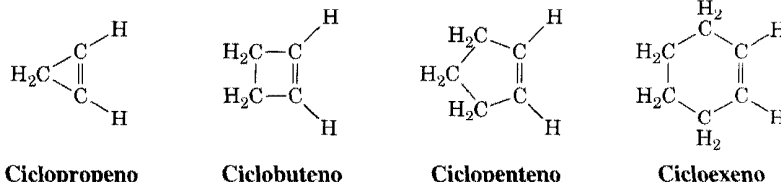



Fig. 7.3 *cis*-Cicloalcenos.

trans-Cicloepteno foi observado espectroscopicamente, mas é uma substância com um tempo de vida muito curto e não foi isolada.

trans-Ciclooteno (Fig. 7.5) foi isolado, entretanto. Aqui o anel é grande o suficiente para acomodar a geometria requerida por uma ligação dupla trans e ainda ser estável à temperatura ambiente. *trans*-Ciclooteno é quiral e existe como um par de enantiômeros.

Trabalhar com estes compostos utilizando modelos moleculares, incluindo ambos os enantiômeros do *trans*-cicloocteno, pode ajudar a ilustrar estas diferenças estruturais.

cis-Cicloocteno *trans*-Cicloocteno

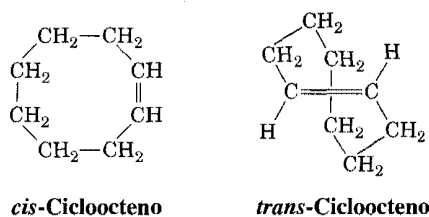



Fig. 7.5 As formas *cis* e *trans* do cicloocteno.

7.5 SÍNTESE DE ALCENOS VIA REAÇÕES DE ELIMINAÇÃO

Algumas Sínteses de Alcenos.

Como uma reação de eliminação pode introduzir uma ligação dupla em uma molécula, eliminações são amplamente usadas para síntese de alcenos. Neste capítulo vamos estudar três métodos baseados em eliminações. Os seguintes exemplos de cada um desses métodos são dados usando um reagente de partida com dois átomos de carbono simples.

Desidroalogenação de Haletos de Alquila (Seções 6.16, 6.17 e 7.6)

$$H_3C{-}CH_2X \xrightarrow[-HX]{\text{base}} H_2C{=}CH_2$$

Desidratação de Álcoois (Seções 7.7 e 7.8)

$$H_3C{-}CH_2OH \xrightarrow[-HOH]{H^+,\ \text{calor}} H_2C{=}CH_2$$

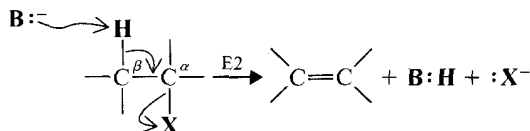
Desbromação de vic-Dibrometos (Seção 7.9)

$$BrHHC\text{—}CHHBr \xrightarrow[-\ ZnBr_2]{Zn,\ CH_3CO_2H} H_2C{=}CH_2$$

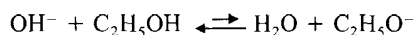
7.6 Desidroalogenação de Haletos de Alquila

A síntese de um alceno por desidroalogenação é quase sempre melhor alcançada por uma reação E2:

Mecanismo de Eliminação E2.

$$B{:}^- + H\text{—}\overset{\beta}{C}\text{—}\overset{\alpha}{C}\text{—}X \xrightarrow{E2} {>}C{=}C{<} + B{:}H + {:}X^-$$

Condições Reacionais para Eliminação E2.

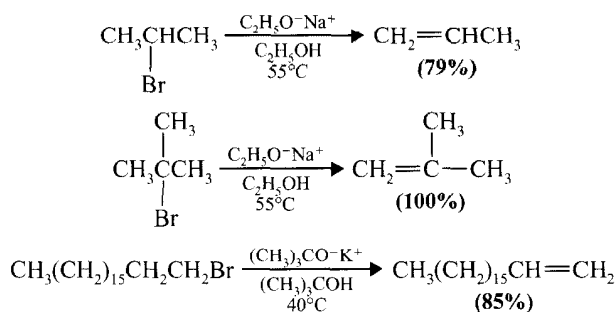
A razão para esta escolha é que a desidroalogenação por um mecanismo E1 é muito variável. Muitos eventos concorrentes são possíveis, um deles sendo o rearranjo do esqueleto de carbono (Seção 7.8). Para realizar uma reação E2, um haleto de alquila secundário ou terciário é usado se possível. (Se a síntese deve começar com um haleto primário, então uma base volumosa é usada.) Para evitar condições E1, uma concentração alta de uma base forte, relativamente não-polarizada, como um íon alcóxido, é usada e um solvente relativamente apolar como um álcool. Para favorecer a eliminação, geralmente, uma temperatura relativamente alta é usada. Os reagentes típicos para desidroalogenação são etóxido de sódio em etanol e *terc*-butóxido de potássio em álcool *terc*-butílico. Hidróxido de potássio em etanol é também usado às vezes; neste reagente as bases reativas provavelmente incluem íon etóxido formado pelo seguinte equilíbrio.

$$OH^- + C_2H_5OH \rightleftharpoons H_2O + C_2H_5O^-$$

7.6A Reações E2: A Orientação da Dupla Ligação no Produto. Regra de Zaitsev

Nos exemplos anteriores de desidroalogenação (Seções 6.16-6.18) apenas um único produto de eliminação era possível. Por exemplo:

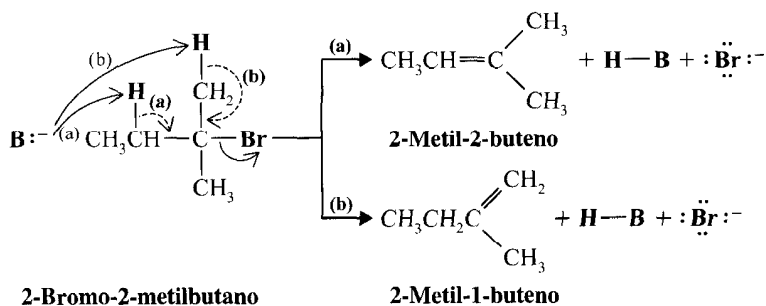
$$CH_3CHBrCH_3 \xrightarrow[C_2H_5OH,\ 55°C]{C_2H_5O^-Na^+} CH_2{=}CHCH_3 \quad \textbf{(79\%)}$$

$$CH_3C(CH_3)BrCH_3 \xrightarrow[C_2H_5OH,\ 55°C]{C_2H_5O^-Na^+} CH_2{=}C(CH_3)\text{—}CH_3 \quad \textbf{(100\%)}$$

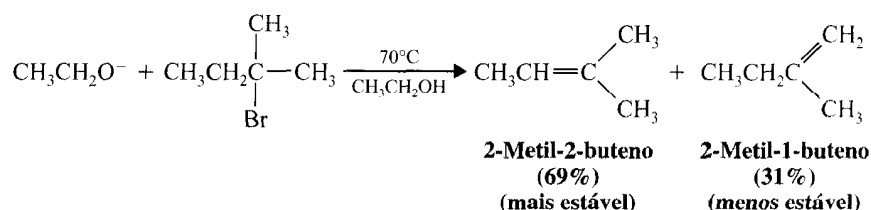
$$CH_3(CH_2)_{15}CH_2CH_2Br \xrightarrow[(CH_3)_3COH,\ 40°C]{(CH_3)_3CO^-K^+} CH_3(CH_2)_{15}CH{=}CH_2 \quad \textbf{(85\%)}$$

Desidroalogenação de muitos haletos de alquila, entretanto, leva à formação de mais de um produto. Por exemplo, desidroalogenação de 2-bromo-2-metilbutano pode levar a dois produtos: 2-metil-2-buteno e 2-metil-1-buteno.

$$B{:}^- + CH_3CH_2C(CH_3)_2Br \xrightarrow{(a)} CH_3CH{=}C(CH_3)_2 + H\text{—}B + {:}\ddot{Br}{:}^-$$

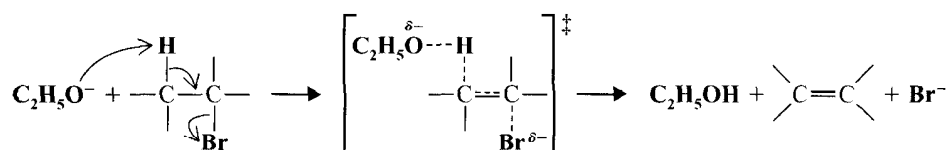
$$B{:}^- + CH_3CH_2C(CH_3)_2Br \xrightarrow{(b)} CH_3CH_2C(CH_3){=}CH_2 + H\text{—}B + {:}\ddot{Br}{:}^-$$

2-Bromo-2-metilbutano — **2-Metil-2-buteno** — **2-Metil-1-buteno**

Se usamos uma base pequena como íon etóxido ou íon hidróxido, o produto principal da reação será **o alceno mais estável**. O alceno mais estável, como sabemos da Seção 7.3, tem a ligação dupla mais altamente substituída.

$$CH_3CH_2O^- + CH_3CH_2\overset{\overset{CH_3}{|}}{\underset{\underset{Br}{|}}{C}}-CH_3 \xrightarrow[CH_3CH_2OH]{70°C} CH_3CH{=}C(CH_3)_2 + CH_3CH_2C({=}CH_2)CH_3$$

2-Metil-2-buteno (69%) (mais estável) — **2-Metil-1-buteno (31%) (*menos* estável)**

2-Metil-2-buteno é um alceno trissubstituído (três grupos metila estão ligados aos átomos de carbono da ligação dupla), enquanto 2-metil-1-buteno é apenas dissubstituído. 2-Metil-2-buteno é o produto principal.

A razão para este comportamento parece estar relacionada com o caráter da dupla ligação que se desenvolve no estado de transição (vide Seção 6.17) para cada reação:

$$C_2H_5O^- + -\underset{|}{\overset{\overset{H}{|}}{C}}-\underset{\underset{Br}{|}}{\overset{|}{C}}- \longrightarrow \left[\begin{array}{c} C_2H_5\overset{\delta-}{O}\cdots H \\ -C{\,\overset{...}{=}\,}C- \\ Br^{\delta-} \end{array}\right]^{\ddagger} \longrightarrow C_2H_5OH + \,\rangle C{=}C\langle\, + Br^-$$

Estado de transição para uma reação E2
A ligação carbono-carbono tem algum caráter de uma ligação dupla.

O estado de transição para a reação que leva a 2-metil-2-buteno (Fig. 7.6) tem o caráter desenvolvido de uma ligação dupla em um alceno trissubstituído. O estado de transição para a reação levando a 2-metil-1-buteno tem o caráter desenvolvido de uma ligação dupla em um alceno dissubstituído. Como o estado de transição levando a 2-metil-2-buteno parece um alceno mais estável, este estado de transição é mais estável. Como este estado de transição é mais estável (ocorre em energia livre menor), a energia livre de ativação para esta reação é menor e 2-metil-2-buteno é formado mais rápido. Isto

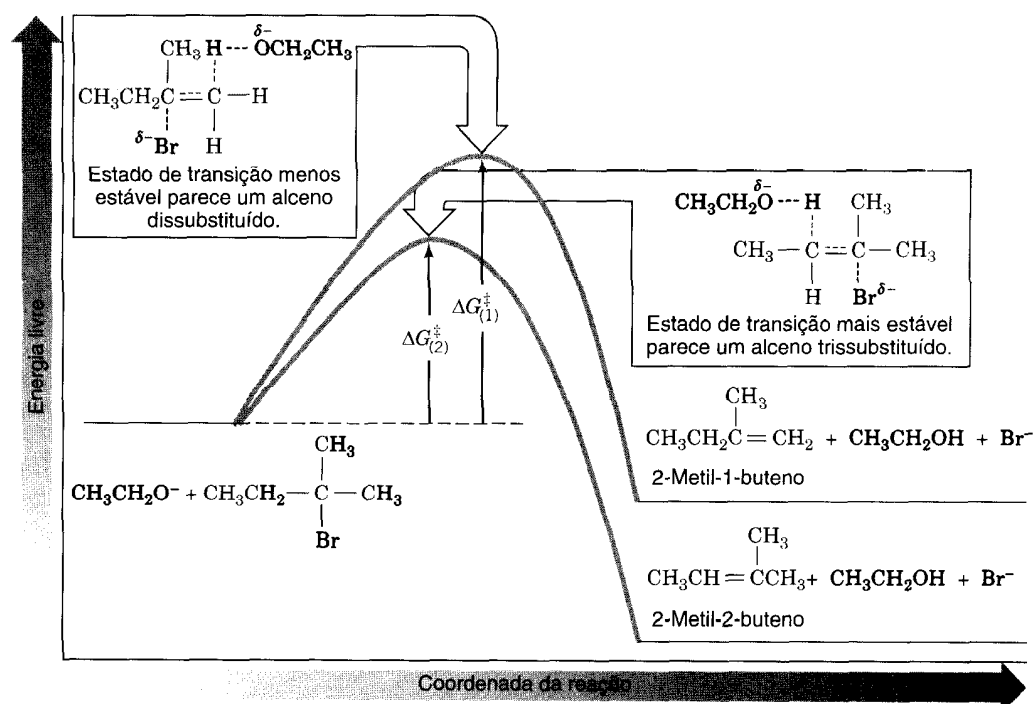



Fig. 7.6 Reação (2) levando ao alceno mais estável ocorre mais rápido do que a reação (1) levando ao alceno menos estável; $\Delta G^{\ddagger}_{(2)}$ é menor do que $\Delta G^{\ddagger}_{(1)}$.

O produto Zaitsev é o produto mais estável.

explica por que 2-metil-2-buteno é o produto principal. Essas reações são conhecidas por estarem sob controle cinético (veja Seção 13.10A).

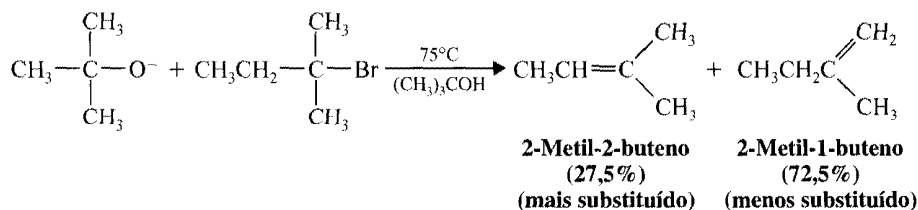
Sempre que uma eliminação ocorre para fornecer o alceno mais estável, mais altamente substituído, os químicos dizem que a eliminação segue a **regra de Zaitsev**, nome do químico russo do século dezenove A. N. Zaitsev (1841-1910) que a formulou. (O nome Zaitsev é também transliterado como Zaitzev, Saytzeff, Saytseff ou Saytzev.)

Problema 7.5 ➤ Liste os alcenos que podem ser formados quando cada um dos seguintes haletos de alquila é submetido a desidroalogenação com etóxido de potássio em etanol e use a *regra de Zaitsev* para prever o produto principal de cada reação: (a) 2-bromo-3-metilbutano e (b) 2-bromo-2,3-dimetilbutano.

7.6B Uma Exceção à Regra de Zaitsev

Realizar desidroalogenações com uma base volumosa como *terc*-butóxido de potássio em álcool *terc*-butílico favorece a formação do **alceno menos substituído**:

Sintetizando o Alceno Menos Substituído.

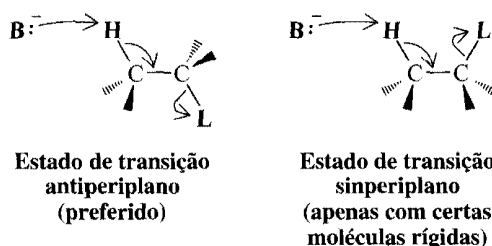
2-Metil-2-buteno (27,5%) (mais substituído) **2-Metil-1-buteno (72,5%) (menos substituído)**

As razões para este comportamento são complicadas, mas parecem estar relacionadas, em parte, com o volume estérico da base e ao fato de que no álcool *terc*-butílico a base está associada com as moléculas de solvente e então o tornam ainda maior. O íon *terc*-butóxido grande parece ter dificuldade em remover um dos átomos de hidrogênio interno (secundário) devido à maior aglomeração neste sítio no estado de transição. Ele remove um dos átomos de hidrogênio mais expostos (primário) do grupo metila por sua vez. Quando uma eliminação leva ao alceno menos substituído, dizemos que segue a **regra de Hofmann** (veja Seção 20.13A).

7.6C A Estereoquímica das Reações E2: A Orientação dos Grupos no Estado de Transição

Estereoquímica do Estado de Transição E2.

Evidência experimental considerável indica que os cinco átomos envolvidos no estado de transição de uma reação E2 (incluindo a base) devem permanecer no mesmo plano. O requisito para coplanaridade da unidade H—C—C—L surge de uma necessidade para sobreposição apropriada dos orbitais no desenvolvimento da ligação π do alceno que está sendo formado. Existem duas formas para que isto aconteça:

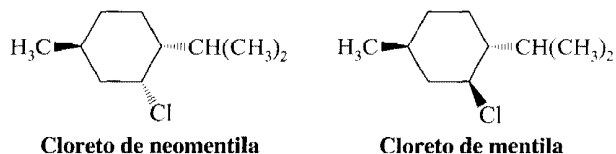
Estado de transição antiperiplano (preferido)

Estado de transição sinperiplano (apenas com certas moléculas rígidas)

Evidência também indica que destes dois arranjos para o estado de transição, o arranjo chamado de conformação **antiperiplano** é o preferido. O estado de transição **sinperiplano** ocorre apenas com moléculas rígidas que são incapazes de assumir o arranjo anti. A razão: o estado de transição antiperiplano é um estado alternado (e portanto com energia menor), enquanto o estado de transição sinperiplano é eclipsado.

Problema 7.6 ➤ Considere uma molécula simples como brometo de etila e mostre com fórmulas de projeção de Newman como o estado de transição antiperiplano seria favorecido diante do sinperiplano.

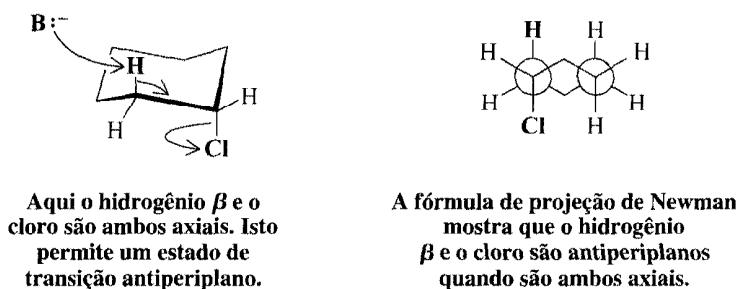
Parte da evidência para o preferido arranjo antiperiplano dos grupos vem dos experimentos realizados com moléculas cíclicas. Como exemplos, vamos considerar o comportamento diferente mostrado nas reações E2 por dois compostos contendo anéis de cicloexano que têm os nomes comuns *cloreto de neomentila* e *cloreto de mentila.*

H_3C — $CH(CH_3)_2$ — Cl H_3C — $CH(CH_3)_2$ — Cl

Cloreto de neomentila **Cloreto de mentila**

O hidrogênio β e o grupo de saída de um anel de cicloexano podem assumir uma conformação antiperiplano **apenas quando são ambos axiais:**

B:⁻ H H H Cl H H H H H H Cl H

Aqui o hidrogênio β e o cloro são ambos axiais. Isto permite um estado de transição antiperiplano.

A fórmula de projeção de Newman mostra que o hidrogênio β e o cloro são antiperiplanos quando são ambos axiais.

Nem uma orientação axial-equatorial nem uma orientação equatorial-equatorial dos grupos permite a formação de um estado de transição antiperiplano.

Na conformação mais estável do cloreto de neomentila (veja o mecanismo a seguir), os grupos alquila são ambos equatoriais e o cloro é axial. Existem também átomos de hidrogênio axial em ambos C1 e C3. A base pode atacar tanto estes átomos de hidrogênio e atingir um estado de transição antiperiplano para uma reação E2. Os produtos correspondentes a cada um destes estados de transição (2-menteno e 1-menteno) são rapidamente formados. De acordo com a regra de Zaitsev, 1-menteno (com a ligação dupla mais altamente substituída) é o produto principal.

Um Mecanismo para a Reação

Cloreto de neomentila
Ambos os hidrogênios marcados em negrito são anti em relação ao cloro, nesta conformação mais estável. A eliminação pela via (a) leva a 1-menteno; pela via (b) a 2-menteno.

1-Menteno (78%)
(alceno mais estável)

2-Menteno (22%)
(alceno menos estável)

Por outro lado, a conformação mais estável do cloreto de mentila tem todos os três grupos equatoriais (incluindo o cloro). Para o cloro tornar-se axial, cloreto de mentila tem que assumir uma conformação em que o grupo isopropila grande e o grupo metila também sejam axiais. Essa conformação é de muito maior energia, e a energia livre de ativação para a reação é grande porque inclui a energia necessária para a mudança conformacional. Conseqüentemente, cloreto de mentila sofre uma

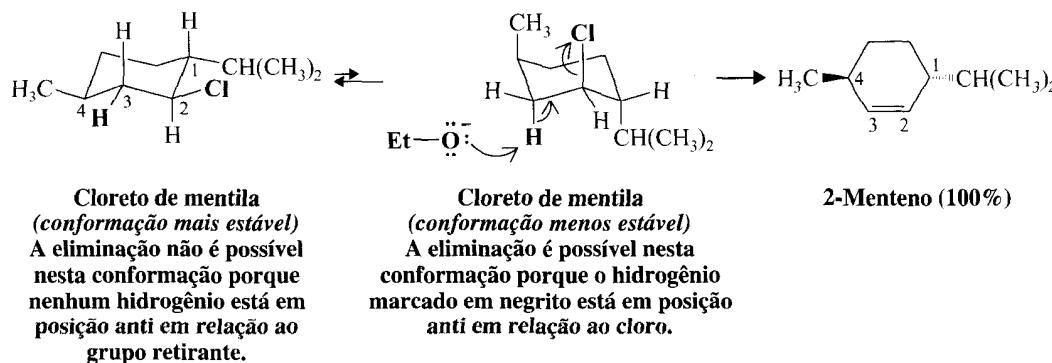
reação E2 muito lentamente, e o produto é inteiramente 2-menteno (contrariando a regra de Zaitsev). Esse produto (ou qualquer outro resultante de uma eliminação para levar ao alceno menos substituído) é, às vezes, chamado de *produto de Hofmann* (Seção 20.13A).

Um Mecanismo para a Reação

Eliminação E2 Onde o Único β-Hidrogênio Axial Elegível no Cicloexano Vem de um Confôrmero Menos Estável

Cloreto de mentila
(conformação mais estável)
A eliminação não é possível nesta conformação porque nenhum hidrogênio está em posição anti em relação ao grupo retirante.

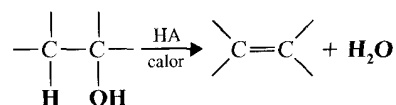
Cloreto de mentila
(conformação menos estável)
A eliminação é possível nesta conformação porque o hidrogênio marcado em negrito está em posição *anti* em relação ao cloro.

2-Menteno (100%)

Problema 7.7 ➤ Quando cis-1-bromo-4-*terc*-butilcicloexano é tratado com etóxido de sódio em etanol, ele reage rapidamente; o produto é 4-*terc*-butilcicloexeno. Sob as mesmas condições, *trans*-1-bromo-4-*terc*-butilcicloexano reage muito lentamente. Escreva as estruturas conformacionais e explique a diferença na reatividade destes isômeros cis-trans.

Problema 7.8 ➤ (a) Quando cis-1-bromo-2-metilcicloexano sofre uma reação E2, dois produtos (cicloalcenos) são formados. Quais são esses dois cicloalcenos, e qual você esperaria ser o produto principal? Escreva estruturas conformacionais, mostrando como cada uma é formada.
(b) Quando *trans*-1-bromo-2-metilcicloexano reage por uma reação E2, apenas um cicloalceno é formado. Qual é esse produto? Escreva as estruturas conformacionais, mostrando por que este é o único produto.

7.7 Desidratação de Álcoois

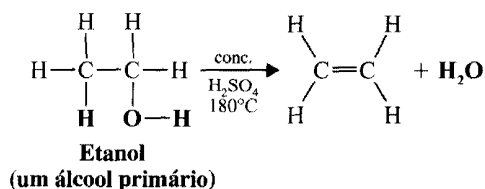
O aquecimento da maioria dos álcoois com um ácido forte provoca a perda de uma molécula de água (**desidratam**) e a formação de um alceno:

$$-\underset{H}{\overset{|}{C}}-\underset{OH}{\overset{|}{C}}- \xrightarrow[\text{calor}]{HA} \;\rangle C=C\langle\; + H_2O$$

A reação é uma **eliminação** e é favorecida em temperaturas mais altas (Seção 6.19). Os ácidos mais comumente utilizados em laboratório são ácidos de Brønsted — doadores de prótons como ácido sulfúrico e ácido fosfórico. Ácidos de Lewis como alumina (Al_2O_3) são freqüentemente usados em desidratações em fase gasosa, industriais.

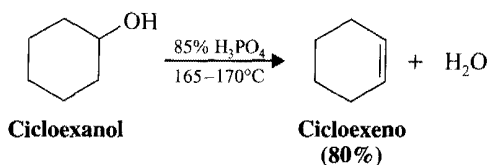
Reações de desidratação de álcoois mostram várias características importantes, que explicaremos a seguir.

1. **As condições experimentais — temperatura e concentração de ácido — que são necessárias para realizar desidratação estão intimamente relacionadas com a estrutura do álcool individual.** Álcoois em que o grupo hidroxila está ligado ao carbono primário (álcoois primários) são os mais difíceis de desidratar. Desidratação de etanol, por exemplo, requer ácido sulfúrico concentrado e uma temperatura de 180°C.

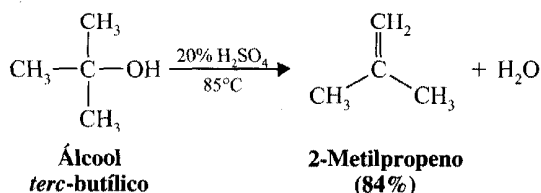
$$CH_3CH_2OH \xrightarrow[180°C]{\text{conc. } H_2SO_4} CH_2{=}CH_2 + H_2O$$

Etanol
(um álcool primário)

Álcoois secundários geralmente desidratam sob condições mais brandas. Cicloexanol, por exemplo, desidrata-se em ácido fosfórico 85% a 165-170°C.

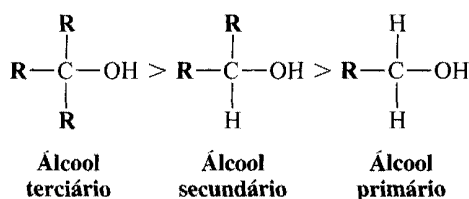
$$\text{Cicloexanol} \xrightarrow[165-170°C]{85\%\ H_3PO_4} \text{Cicloexeno} + H_2O$$

Cicloexanol **Cicloexeno (80%)**

Álcoois terciários são geralmente tão facilmente desidratados que condições extremamente brandas podem ser usadas. Álcool *terc*-butílico, por exemplo, desidrata-se em ácido sulfúrico aquoso 20% a uma temperatura de 85°C.

$$(CH_3)_3C{-}OH \xrightarrow[85°C]{20\%\ H_2SO_4} CH_2{=}C(CH_3)_2 + H_2O$$

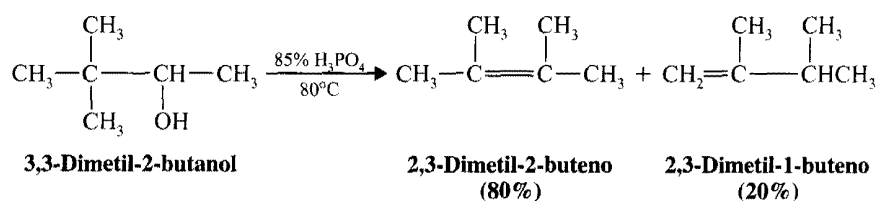
Álcool *terc*-butílico **2-Metilpropeno (84%)**

Então, geralmente, a facilidade relativa com que os álcoois sofrem desidratação segue a seguinte ordem:

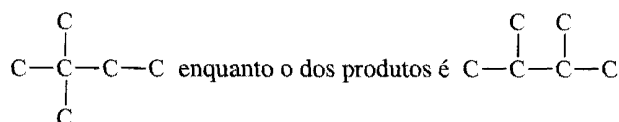
$$R_3C{-}OH > R_2CH{-}OH > RCH_2{-}OH$$

Álcool terciário > **Álcool secundário** > **Álcool primário**

Este comportamento, como veremos na Seção 7.7B, está relacionado com as estabilidades relativas dos carbocátions.

2. **Alguns álcoois primários e secundários também sofrem rearranjos dos esqueletos carbônicos, durante a desidratação.** Este rearranjo ocorre na desidratação de 3,3-dimetil-2-butanol.

$$CH_3{-}C(CH_3)_2{-}CH(OH){-}CH_3 \xrightarrow[80°C]{85\%\ H_3PO_4} CH_3{-}C(CH_3){=}C(CH_3){-}CH_3 + CH_2{=}C(CH_3){-}CH(CH_3)CH_3$$

3,3-Dimetil-2-butanol **2,3-Dimetil-2-buteno (80%)** **2,3-Dimetil-1-buteno (20%)**

Note que o esqueleto carbônico do reagente é

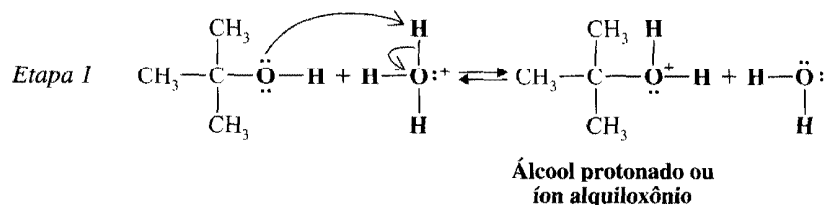
$$C{-}C(C)_2{-}C{-}C \quad \text{enquanto o dos produtos é} \quad C{-}C(C){-}C(C){-}C$$

Veremos na Seção 7.8 que esta reação envolve a migração de um grupo metila de um carbono para o carbono vizinho.

7.7A Mecanismo para Desidratação de Álcoois Secundário e Terciário: Uma Reação E1

Explicações para essas observações podem ser baseadas em um mecanismo em etapas originalmente proposto por F. Whitmore (da Pennsylvania State University). O mecanismo é *uma reação E1 onde o substrato é um álcool protonado (ou um íon alquiloxônio*, veja Seção 6.14E). Considere a desidratação do álcool *terc*-butílico como um exemplo.

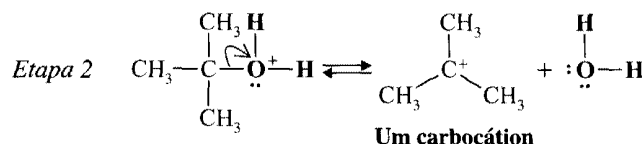
Etapa 1

$$CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-\ddot{O}-H + H-\underset{H}{\overset{H}{\ddot{O}^+}} \rightleftharpoons CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-\overset{H}{O^+}-H + H-\underset{H}{\ddot{O}}:$$

Álcool protonado ou íon alquiloxônio

Nesta etapa, uma reação ácido-base, um próton é rapidamente transferido do ácido para um dos pares de elétrons desemparelhados do álcool. Em ácido sulfúrico diluído, o ácido é um íon hidrônio; em ácido sulfúrico concentrado, o doador de prótons é o próprio ácido sulfúrico. Esta etapa é característica de todas as reações de um álcool com um ácido forte.

A presença de carga positiva sobre o oxigênio do álcool protonado enfraquece todas as ligações do oxigênio, incluindo a ligação carbono-oxigênio, e na etapa 2 a ligação carbono-oxigênio se rompe. O grupo retirante é uma molécula de água.

Etapa 2

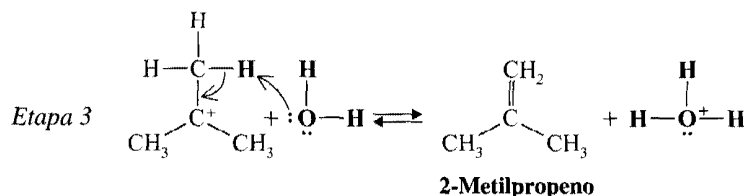
$$CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-\overset{H}{O^+}-H \rightleftharpoons \underset{CH_3\quad CH_3}{\overset{CH_3}{C^+}} + :\overset{H}{\ddot{O}}-H$$

Um carbocátion

A ligação carbono-oxigênio se rompe **heteroliticamente**. Os elétrons da ligação partem com a molécula de água e deixam para trás um carbocátion. O carbocátion é, com certeza, altamente reativo porque o átomo de carbono central possui seis elétrons em seu nível de valência, não oito.

Finalmente, na etapa 3, o carbocátion transfere um próton para uma molécula de água. O resultado é a formação de um íon hidrônio e um alceno.

Etapa 3

$$\underset{CH_3\quad CH_3}{\overset{H-\overset{H}{C}-H}{C^+}} + :\overset{H}{\ddot{O}}-H \rightleftharpoons \underset{CH_3\quad CH_3}{\overset{CH_2}{\overset{\|}{C}}} + H-\overset{H}{\ddot{O}^+}-H$$

2-Metilpropeno

Na etapa 3, também uma reação ácido-base, nenhum dos nove prótons disponíveis nos três grupos metila pode ser transferido para uma molécula de água. O par de elétrons deixado para trás quando um próton é removido torna-se a segunda ligação da ligação dupla do alceno. Note que esta etapa devolve um octeto dos elétrons ao átomo de carbono central.

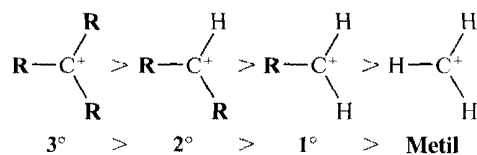
Problema 7.9 ➤ Desidratação de 2-propanol ocorre em H_2SO_4 75% a 100°C. (a) Usando setas curvas, escreva todas as etapas em um mecanismo para a desidratação. (b) Explique o papel essencial desempenhado nas desidratações de álcool pelo catalisador ácido. (*Dica*: Considere o que aconteceria se nenhum ácido estivesse presente.)

Por si só, o mecanismo de Whitmore não explica a ordem de reatividade de álcoois observada: **terciário > secundário > primário**. Sozinho, ele não explica a formação de mais de um produto na desidratação de certos álcoois, nem a ocorrência de um esqueleto de carbono rearranjado na desidratação de outros. Mas quando acoplado com o que é conhecido sobre *a estabilidade de carbocátions*, o mecanismo de Whitmore *é* eventualmente responsável por todas as observações com relação a álcoois secundários e terciários.

7.7B Estabilidade de Carbocátion e o Estado de Transição

Vimos na Seção 6.12 que a ordem de estabilidade de carbocátions é terciário > secundário > primário > metil:

$$R_3C^+ > R_2CH^+ > RCH_2^+ > CH_3^+$$

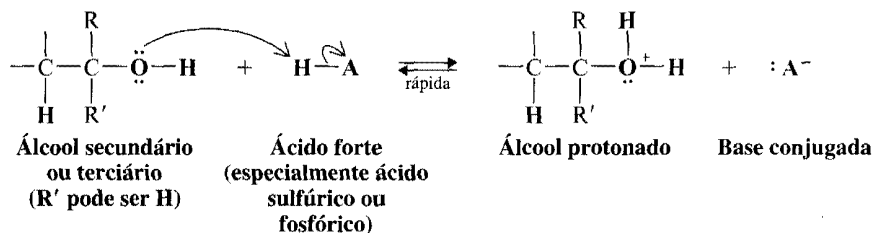
3° > 2° > 1° > **Metil**

Na desidratação de álcoois secundário e terciário (i.e., nas etapas seguintes 1-3, adiante) a etapa mais lenta é a etapa 2 porque, como veremos, é *uma etapa muito endergônica* (Seção 6.8): a formação do carbocátion a partir do álcool protonado. A primeira e terceira etapas são reações ácido-base simples. Reações com transferência de próton deste tipo ocorrem muito rapidamente.

Um Mecanismo para a Reação

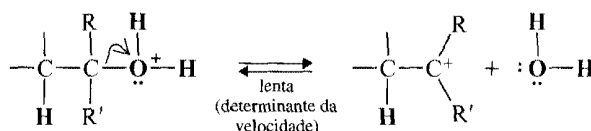
Desidratação de Álcoois Secundário e Terciário Catalisada por Ácido: Uma Reação E1

Etapa 1

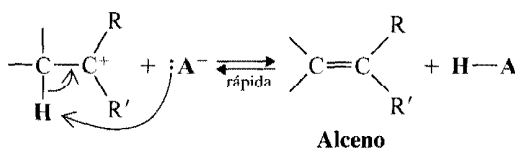
$$\text{H}-\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{C(R)(R')}-\ddot{\text{O}}-\text{H} + \text{H}-\text{A} \underset{\text{rápida}}{\rightleftharpoons} \text{H}-\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{C(R)(R')}-\overset{+}{\text{O}}\text{H}_2 + :\text{A}^-$$

Álcool secundário ou terciário (R' pode ser H) — **Ácido forte (especialmente ácido sulfúrico ou fosfórico)** — **Álcool protonado** — **Base conjugada**

O álcool aceita um próton do ácido em uma etapa rápida.

Etapa 2

$$\text{H}-\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{C(R)(R')}-\overset{+}{\text{O}}\text{H}_2 \underset{\text{lenta (determinante da velocidade)}}{\rightleftharpoons} \text{H}-\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{C}^+\text{(R)(R')} + :\ddot{\text{O}}\text{H}_2$$

O álcool protonado perde uma molécula de água para tornar-se um carbocátion. Esta etapa é lenta e determinante da velocidade.

Etapa 3

$$\text{H}-\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{C}^+\text{(R)(R')} + :\text{A}^- \underset{\text{rápida}}{\rightleftharpoons} \text{C}=\text{C(R)(R')} + \text{H}-\text{A}$$

Alceno

O carbocátion perde um próton para uma base. Nesta etapa, a base pode ser outra molécula de álcool, água ou a base conjugada do ácido. A transferência de próton resulta na formação do alceno. Note que o papel geral do ácido é catalítico (ele é usado na reação e regenerado).

Devido à etapa 2 ser a etapa determinante da velocidade, é esta etapa que determina a reatividade de álcoois em relação à desidratação. Com isso em mente, podemos entender agora por que álcoois terciários são os mais facilmente hidratados. A formação de um carbocátion terciário é mais fácil porque a energia livre de ativação para a etapa 2 de uma reação levando a um carbocátion terciário é mais baixa (veja Fig. 7.7). Álcoois secundários não são facilmente desidratados porque a energia li-

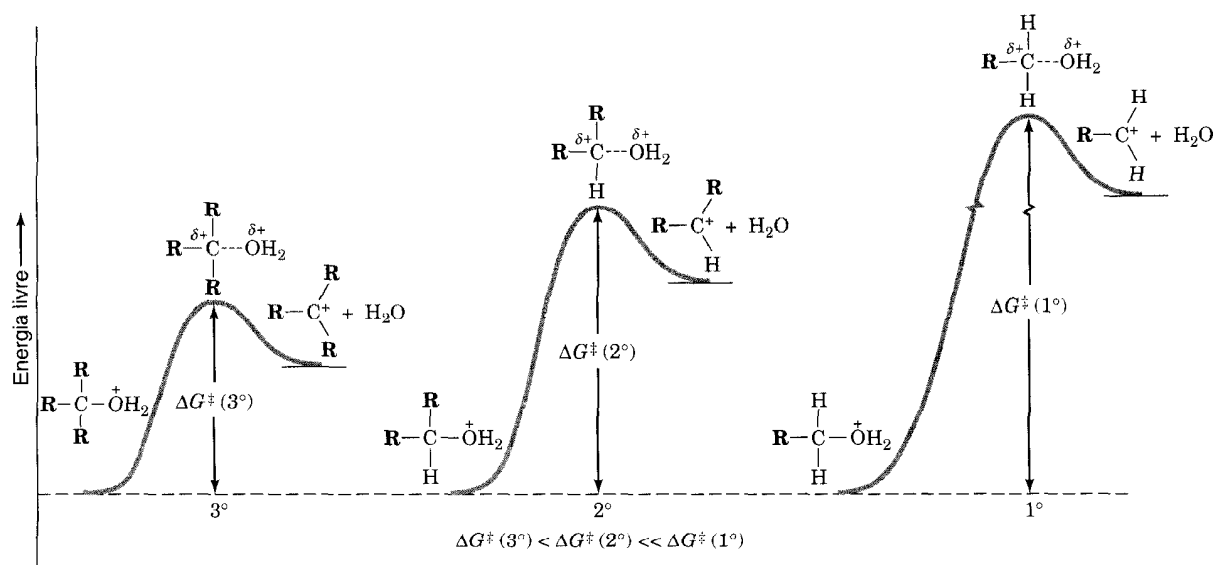



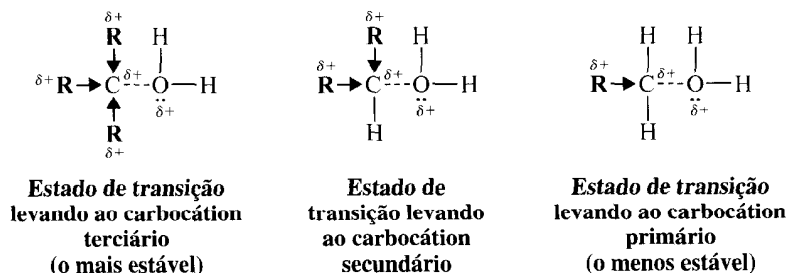
Fig. 7.7 Diagramas de energia livre para a formação de carbocátions a partir de álcoois protonados terciário, secundário e primário. As energias livres de ativação relativas são terciária < secundária << primária.

vre de ativação para sua desidratação é maior — um carbocátion secundário é menos estável. A energia livre de ativação para desidratação de álcoois primários através de um carbocátion é tão alta que eles sofrem desidratação por outro mecanismo (Seção 7.7C).

As reações através das quais carbocátions são formados a partir de álcoois protonados são todas altamente *endergônicas*. De acordo com o postulado de Hammond-Leffler (Seção 6.14A), há uma forte semelhança entre o estado de transição e o produto em cada caso. Dos três, ***o estado de transição que leva ao carbocátion terciário é o mais baixo em energia livre porque ele parece com o produto mais estável***. Ao contrário, o estado de transição que leva ao carbocátion primário ocorre com a energia livre mais alta porque ele parece com o produto menos estável. Em cada caso, além disso, o mesmo fator estabiliza o estado de transição que estabiliza o carbocátion: **deslocalização da carga**. Podemos entender isto se examinarmos o processo pelo qual o estado de transição é formado.

Álcool protonado ⇌ **Estado de transição** ⇌ **Carbocátion**

O átomo de oxigênio do álcool protonado possui uma carga completa positiva. À medida que o estado de transição se desenvolve, este átomo de oxigênio começa a se separar do átomo de carbono ao qual está ligado. O átomo de carbono, porque está perdendo os elétrons que o uniam ao átomo de oxigênio, começa a desenvolver uma carga positiva parcial. Esta carga positiva desenvolvida ***é mais efetivamente deslocalizada no estado de transição levando a um carbocátion terciário por causa da presença de três grupos alquila capazes de liberarem elétrons***. A carga positiva é menos efetivamente deslocalizada no estado de transição levando a um carbocátion secundário (*dois* grupos de liberação de elétrons) e é menos efetivamente deslocalizada no estado de transição levando a um carbocátion primário (*um* grupo liberando elétrons). Por esta razão, a desidratação de um álcool primário se processa através de um mecanismo diferente — um mecanismo E2.

Estado de transição levando ao carbocátion terciário (o mais estável) | **Estado de transição levando ao carbocátion secundário** | **Estado de transição levando ao carbocátion primário (o menos estável)**

7.7C Um Mecanismo para Desidratação de Álcoois Primários: Uma Reação E2

A desidratação de álcoois primários parece ocorrer através de um mecanismo E2 porque o carbocátion primário necessário para desidratação por um mecanismo E1 seria muito instável. A primeira etapa na desidratação de um álcool primário é a protonação, assim como no mecanismo E1. Então, com a hidroxila protonada como um bom grupo retirante, uma base de Lewis na mistura reacional remove um hidrogênio β simultaneamente com a formação da dupla ligação de um alceno e saída de um grupo hidroxila protonado.

Um Mecanismo para a Reação

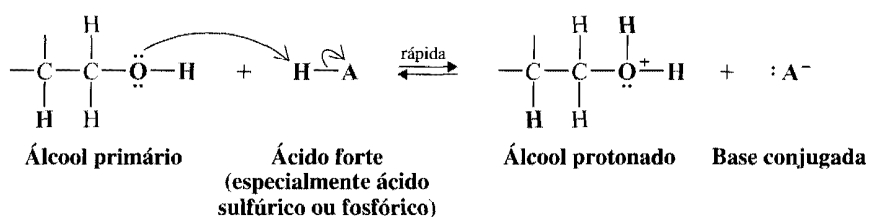
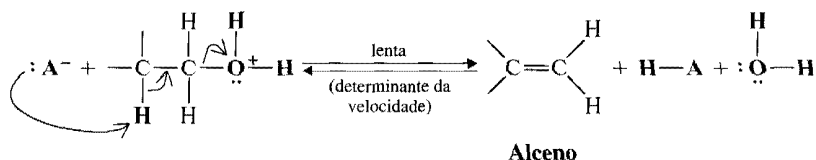
Desidratação de um Álcool Primário: Uma Reação E2

$$-\overset{|}{\underset{H}{C}}-\overset{H}{\underset{H}{C}}-\ddot{O}-H + H-A \xrightleftharpoons{\text{rápida}} -\overset{|}{\underset{H}{C}}-\overset{H}{\underset{H}{C}}-\overset{H}{\ddot{O}^{+}}-H + :A^-$$

Álcool primário | **Ácido forte (especialmente ácido sulfúrico ou fosfórico)** | **Álcool protonado** | **Base conjugada**

O álcool aceita um próton do ácido em uma etapa rápida.

$$:A^- + -\overset{H}{\underset{H}{C}}-\overset{H}{\underset{H}{C}}-\overset{H}{\ddot{O}^{+}}-H \xrightarrow[\text{(determinante da velocidade)}]{\text{lenta}} \; \rangle C{=}C\langle^{H}_{H} + H-A + :\overset{H}{\ddot{O}}-H$$

Alceno

Uma base remove um hidrogênio do carbono β à medida que a ligação dupla se forma e o grupo hidroxila protonado parte. (A base pode ser outra molécula de álcool ou a base conjugada do ácido.)

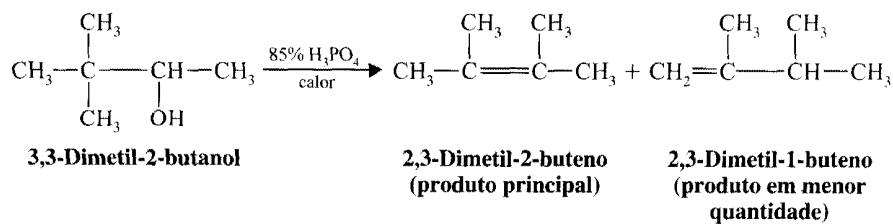
7.8 Estabilidade de Carbocátion e a Ocorrência de Rearranjos Moleculares

Com um entendimento da estabilidade do carbocátion e seu efeito sobre os estados de transição, podemos, agora, prosseguir explicando os arranjos dos esqueletos carbônicos, que ocorrem em algumas desidratações de álcool.

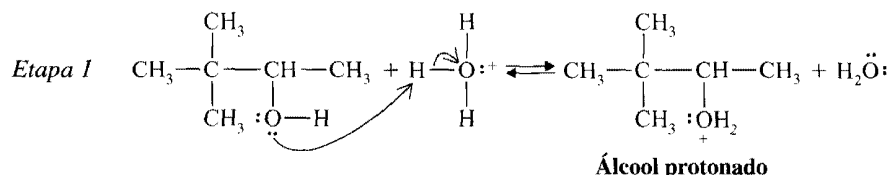
7.8A Rearranjos Durante a Desidratação de Álcoois Secundários

Considere novamente o rearranjo que ocorre quando 3,3-dimetil-2-butanol é desidratado.

$$CH_3-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-\underset{OH}{CH}-CH_3 \xrightarrow[\text{calor}]{85\%\ H_3PO_4} CH_3-\overset{CH_3}{C}=\overset{CH_3}{C}-CH_3 + CH_2=\overset{CH_3}{C}-\overset{CH_3}{CH}-CH_3$$

3,3-Dimetil-2-butanol | **2,3-Dimetil-2-buteno (produto principal)** | **2,3-Dimetil-1-buteno (produto em menor quantidade)**

A primeira etapa desta desidratação é a formação do álcool protonado na maneira usual:

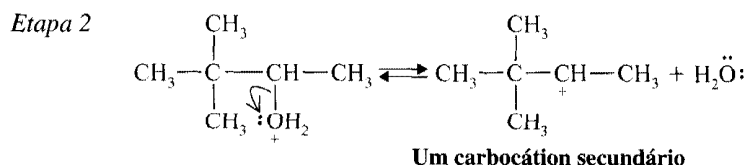
Etapa 1

$$CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}-\underset{:\ddot{O}-H}{\underset{|}{CH}}-CH_3 + H-\underset{H}{\overset{H}{\underset{|}{\overset{|}{O}}}}:^{+} \rightleftharpoons CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}-\underset{:\overset{+}{O}H_2}{\underset{|}{CH}}-CH_3 + H_2\ddot{O}:$$

Álcool protonado

Na segunda etapa, o álcool protonado perde água e um carbocátion secundário se forma:

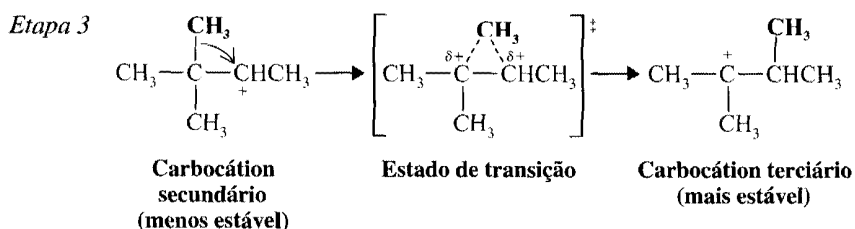
Etapa 2

$$CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}-\underset{:\overset{+}{O}H_2}{\underset{|}{CH}}-CH_3 \rightleftharpoons CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}-\overset{+}{C}H-CH_3 + H_2\ddot{O}:$$

Um carbocátion secundário

Agora o rearranjo ocorre. ***O carbocátion secundário, menos estável, sofre rearranjo em um carbocátion terciário, mais estável.***

Etapa 3

$$CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}-\overset{+}{C}HCH_3 \longrightarrow \left[CH_3-\underset{CH_3}{\overset{\delta+\ CH_3\ \delta+}{\underset{|}{C}}}\cdots CHCH_3\right]^{\ddagger} \longrightarrow CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{\overset{+}{C}}}}}-CHCH_3$$

Carbocátion secundário (menos estável) — **Estado de transição** — **Carbocátion terciário (mais estável)**

O arranjo ocorre através da migração de um grupo alquila (metila) do átomo de carbono adjacente para um com carga positiva. O grupo metila migra **com seu par de elétrons**, ou seja, como um ânion metila, $^{-}:CH_3$ (chamado de íon **metaneto**). Após a migração se completar, o átomo de carbono que o ânion metila deixou, tornou-se um carbocátion, e a carga positiva no átomo de carbono para o qual ele migrou foi neutralizada. Como um grupo migra de um carbono para o próximo, este tipo de rearranjo é freqüentemente chamado de **deslocamento 1,2**.

No estado de transição, o metila migrante fica parcialmente ligado a ambos os átomos de carbono pelo par de elétrons com o qual ele migrou. Ele nunca deixa o esqueleto carbônico.

A etapa final da reação é a remoção de um próton do novo carbocátion (por uma base de Lewis na mistura reacional) e a formação de um alceno. Esta etapa, entretanto, pode ocorrer de duas maneiras.

Etapa 4

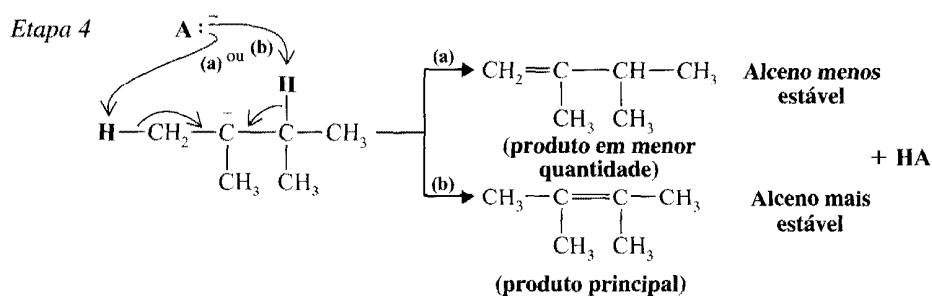
$$A:^{-}\ \text{(a) ou (b)}\quad H-CH_2-\underset{CH_3}{\underset{|}{\overset{+}{C}}}-\underset{CH_3}{\underset{|}{\overset{H}{\overset{|}{C}}}}-CH_3$$

$$\xrightarrow{(a)} CH_2=\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}-\underset{CH_3}{\underset{|}{CH}}-CH_3$$

Alceno menos estável **(produto em menor quantidade)**

$$\xrightarrow{(b)} CH_3-\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}=\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}-CH_3$$

Alceno mais estável **(produto principal)**

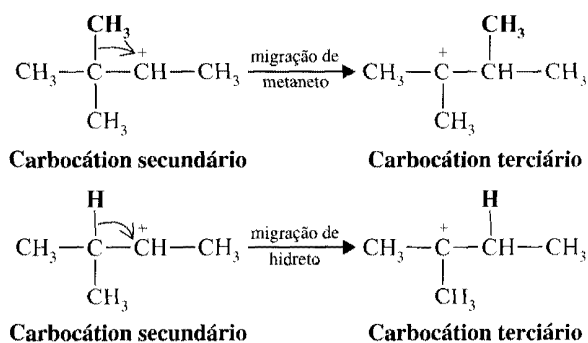
+ HA

A rota mais favorecida é ditada pelo tipo de alceno que está sendo formado. O caminho (b) leva ao alceno tetrassubstituído altamente estável, e este é o caminho seguido pela maioria dos carbocátions. O caminho (a), por outro lado, leva ao alceno dissubstituído menos estável, e produz o produto em menor quantidade da reação. ***A formação do alceno mais estável é a regra geral (regra de Zaitsev) nas reações de desidratação de álcoois catalisadas por ácidos.***

Estudos de milhares de reações envolvendo carbocátions mostram que rearranjos como estes que acabamos de descrever são fenômenos gerais. ***Eles ocorrem quase invariavelmente quando a migração de um íon alcaneto ou íon hidreto pode levar a um carbocátion mais estável.*** Veja os exemplos a seguir:

$CH_3-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-\overset{+}{C}H-CH_3 \xrightarrow[\text{metaneto}]{\text{migração de}} CH_3-\overset{+}{\underset{CH_3}{C}}-\overset{CH_3}{C}H-CH_3$

Carbocátion secundário **Carbocátion terciário**

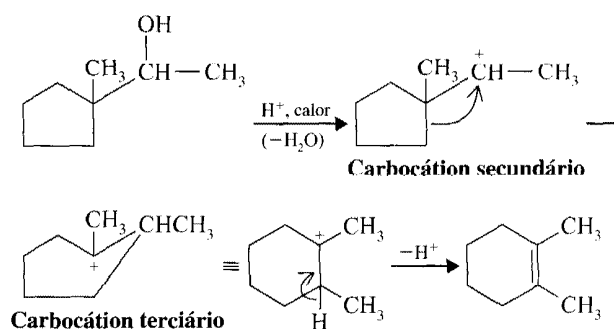
$CH_3-\overset{H}{\underset{CH_3}{C}}-\overset{+}{C}H-CH_3 \xrightarrow[\text{hidreto}]{\text{migração de}} CH_3-\overset{+}{\underset{CH_3}{C}}-\overset{H}{C}H-CH_3$

Carbocátion secundário **Carbocátion terciário**

Rearranjos de carbocátions podem também levar a uma mudança no tamanho do anel, como mostram os seguintes exemplos:

OH, CH_3, $CH-CH_3$ $\xrightarrow[(-H_2O)]{H^+,\ \text{calor}}$ CH_3, $\overset{+}{C}H-CH_3$ ⟶

Carbocátion secundário

CH_3, $CHCH_3$ ≡ CH_3, CH_3, H $\xrightarrow{-H^+}$ CH_3, CH_3

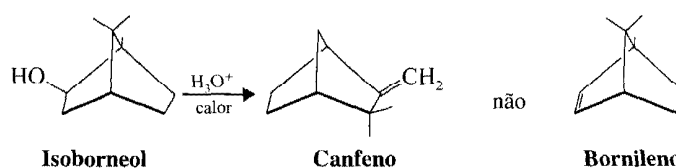
Carbocátion terciário

Este processo é especialmente favorecido se ocorre um alívio na tensão do anel.

Problema 7.10 ➤ Desidratação catalisada por ácido de álcool neopentílico, $(CH_3)_3CCH_2OH$, leva a 2-metil-2-buteno como produto principal. Esquematize um mecanismo mostrando todas as etapas nesta formação.

Problema 7.11 ➤ Desidratação catalisada por ácido de 2-metil-1-butanol ou de 3-metil-1-butanol leva a 2-metil-2-buteno como produto principal. Escreva mecanismos plausíveis que expliquem estes resultados.

Problema 7.12 ➤ Quando o composto chamado de *isoborneol* é aquecido com ácido sulfúrico 50%, o produto da reação é o composto chamado canfeno e não bornileno, como se poderia esperar. Usando modelos para ajudá-lo, escreva as etapas sucessivas do mecanismo, mostrando como o canfeno é formado.

HO $\xrightarrow[\text{calor}]{H_3O^+}$ CH_2 não

Isoborneol **Canfeno** **Bornileno**

7.8B Rearranjo após Desidratação de um Álcool Primário

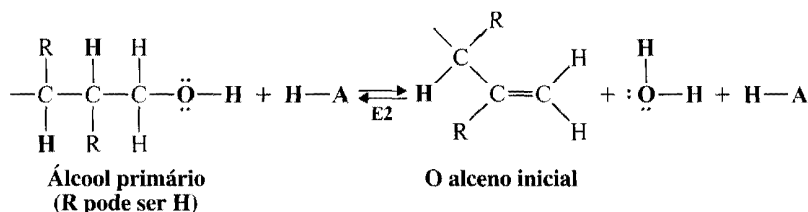
Rearranjos também acompanham a desidratação de álcoois primários. Uma vez que um carbocátion primário não será provavelmente formado durante a desidratação de um álcool primário, o alceno que é produzido inicialmente de um álcool primário surge por um mecanismo E2, como descrito na Seção 7.7C. Entretanto, um alceno pode aceitar um próton para *gerar* um carbocátion em um processo que é essencialmente o inverso da etapa de *desprotonação* no mecanismo E1 para a desidratação de um álcool (Seção 7.7A). Quando um alceno terminal faz isto usando seus elétrons π para ligar-se a um próton no carbono terminal, um carbocátion se forma no segundo carbono da cadeia.* Este carbocátion, por ser interno à cadeia, será secundário ou terciário, dependendo do substrato es-

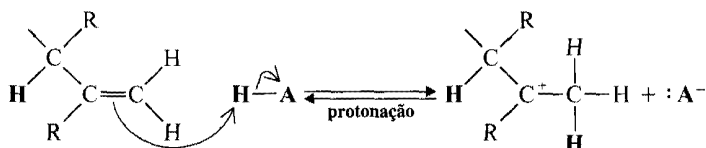
* O carbocátion também poderia se formar diretamente do álcool primário por um deslocamento de hidreto de seu carbono β para o carbono terminal à medida que o grupo hidroxila protonado partisse.

pecífico. Vários processos que você já aprendeu podem ocorrer agora a partir deste carbocátion: (1) um hidrogênio β diferente pode ser removido, levando a um alceno mais estável do que o alceno terminal inicialmente formado; (2) um rearranjo de hidreto ou alcaneto pode ocorrer, levando a um carbocátion ainda mais estável (p. ex., deslocando de um carbocátion secundário para um terciário), após o qual a eliminação pode ser completa; ou (3) um nucleófilo pode atacar qualquer um desses carbocátions para formar um produto de substituição. Sob condições de alta temperatura para desidratação de álcool, os produtos principais serão alcenos em vez de produtos de substituição.

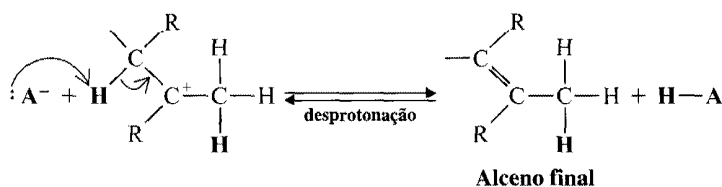
Um Mecanismo para a Reação

Formação de um Alceno Rearranjado Durante Desidratação de um Álcool Primário

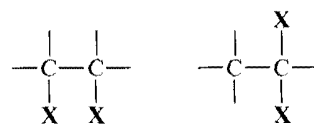
Álcool primário (R pode ser H) — E2 — **O alceno inicial**

O álcool primário sofre, primeiramente, desidratação catalisada por ácido através de um mecanismo E2 (Seção 7.7C).

protonação

Os elétrons π do alceno inicial podem, então, ser usados para formar uma ligação com um próton no carbono terminal, formando um carbocátion secundário ou terciário.

desprotonação

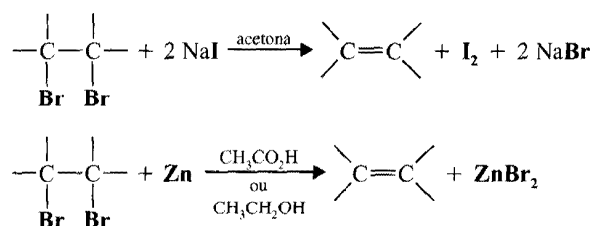
Alceno final

Um hidrogênio β diferente pode ser removido do carbocátion, de modo a formar um alceno mais altamente substituído do que o alceno inicial. Esta etapa de desprotonação é a mesma da conclusão usual de uma eliminação E1. (Este carbocátion poderia experimentar outros destinos, como rearranjo adicional antes da eliminação ou substituição por um processo S_N1.)

7.9 Alcenos por Desbromação de Dibrometos Vicinais

Dialetos **vicinais** (ou *vic*) são compostos dialogenados onde os halogênios estão situados nos átomos de carbono adjacentes. O nome dialeto **geminal** (ou *gem*) é usado para os dialetos onde ambos os átomos de halogênio estão ligados ao mesmo átomo de carbono.

Um *vic*-dialeto **Um *gem*-dialeto**

vic-Dibrometos sofrem **desbromação** quando são tratados com uma solução de iodeto de sódio em acetona ou com uma mistura de zinco em pó em ácido acético (ou etanol).

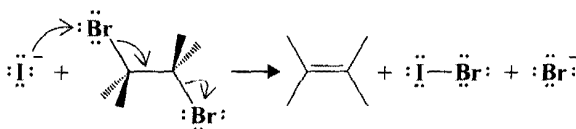
$$-\underset{Br}{\overset{|}{C}}-\underset{Br}{\overset{|}{C}}- + 2\,NaI \xrightarrow{\text{acetona}} \rangle C{=}C\langle + I_2 + 2\,NaBr$$

$$-\underset{Br}{\overset{|}{C}}-\underset{Br}{\overset{|}{C}}- + Zn \xrightarrow[\text{ou } CH_3CH_2OH]{CH_3CO_2H} \rangle C{=}C\langle + ZnBr_2$$

Desbromação por iodeto de sódio ocorre através de um mecanismo E2 similar ao mecanismo para desidroalogenação.

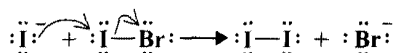
Um Mecanismo para a Reação

Desbromação de *vic*-Dibrometos

Etapa 1

$$:\ddot{I}:^- + \text{(vic-dibrometo)} \longrightarrow \rangle{=}\langle + :\ddot{I}-\ddot{Br}: + :\ddot{Br}:^-$$

Um íon iodeto torna-se ligado a um átomo de bromo em uma etapa que é, com certeza, um ataque S_N2 no bromo; remoção do bromo traz uma eliminação E2 e a formação de uma dupla ligação.

Etapa 2

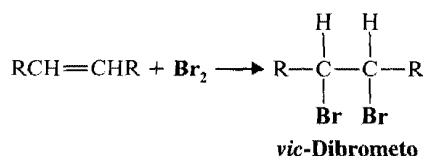
$$:\ddot{I}:^- + :\ddot{I}-\ddot{Br}: \longrightarrow :\ddot{I}-\ddot{I}: + :\ddot{Br}:^-$$

Aqui, um ataque do tipo S_N2 por um íon iodeto sobre o IBr leva à formação de I_2 e um íon brometo.

Desbromação pelo zinco ocorre na superfície do metal, e o mecanismo é incerto. Outros metais eletropositivos (p. ex., Na, Ca e Mg) também causam desbromação de *vic*-dibrometos.

vic-Dibrometos são geralmente preparados pela adição de bromo a um alceno (veja Seção 8.6). Conseqüentemente, desalogenação de um *vic*-dibrometo é de pequeno uso como uma reação preparativa geral. Bromação seguida por desbromação é útil, entretanto, na purificação de alcenos (veja Problema 7.39) e na "proteção" da dupla ligação. Veremos um exemplo disto posteriormente.

7.10 Síntese de Alcinos por Reações de Eliminação

Alcinos também podem ser sintetizados a partir de alcenos. Neste método, um alceno é primeiro tratado com bromo para formar um composto *vic*-dibromo.

$$RCH{=}CHR + Br_2 \longrightarrow R-\underset{Br}{\overset{H}{C}}-\underset{Br}{\overset{H}{C}}-R$$

***vic*-Dibrometo**

Então o *vic*-dibrometo é desidroalogenado através desta reação com uma base forte. A desidroalogenação ocorre em duas etapas. A primeira etapa leva a um bromoalceno.

Um Mecanismo para a Reação

Desidroalogenação de *vic*-Dibrometos para formar Alcinos

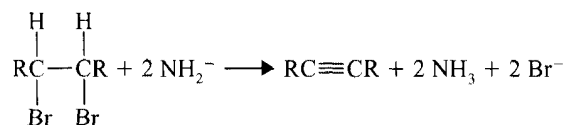
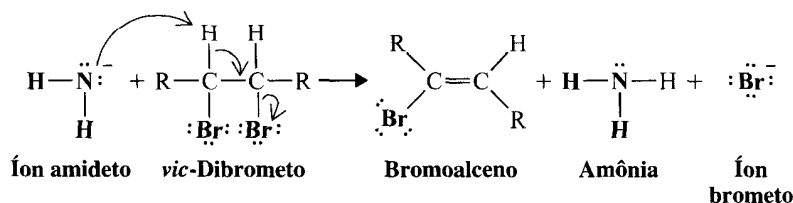
Reação:

$$RCH(Br)-CH(Br)R + 2\,NH_2^- \longrightarrow RC\equiv CR + 2\,NH_3 + 2\,Br^-$$

Mecanismo:

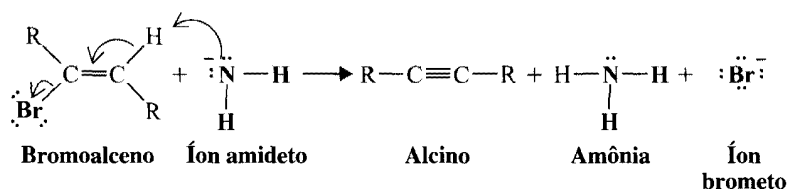
Etapa 1

$$H_2N:^- + R-CH(Br)-CH(Br)-R \longrightarrow RC(Br)=CHR + H-NH_2 + :Br:^-$$

Íon amideto — *vic*-Dibrometo — Bromoalceno — Amônia — Íon brometo

O íon amideto, fortemente básico, provoca uma reação E2.

Etapa 2

$$RC(Br)=CHR + :NH_2^- \longrightarrow R-C\equiv C-R + H-NH_2 + :Br:^-$$

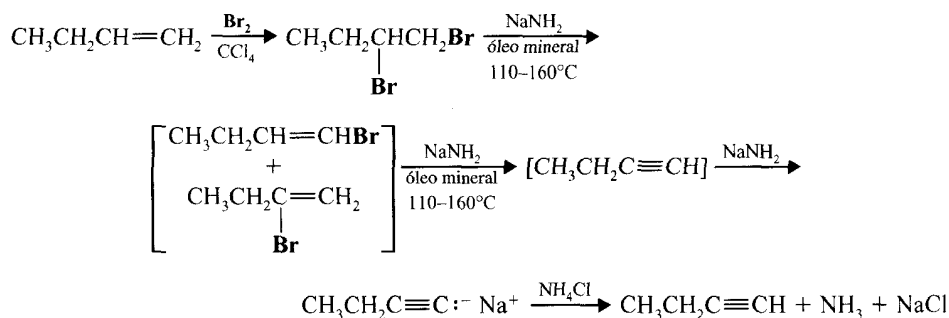
Bromoalceno — Íon amideto — Alcino — Amônia — Íon brometo

Uma segunda reação E2 produz o alcino.

Dependendo das condições, estas duas desidroalogenações podem ser realizadas como reações separadas ou podem ser realizadas consecutivamente em uma única mistura. A base forte, amideto de sódio, é capaz de executar ambas as desidroalogenações em uma única mistura reacional. (Pelo menos dois equivalentes molares de amideto de sódio por mol do dialeto devem ser usados, e se o produto é um alcino terminal, três equivalentes molares devem ser usados porque o alcino terminal é desprotonado pelo amideto de sódio à medida que é formado na mistura.) Desidroalogenações com amideto de sódio são geralmente realizadas em amônia líquida ou em um meio inerte como óleo mineral.

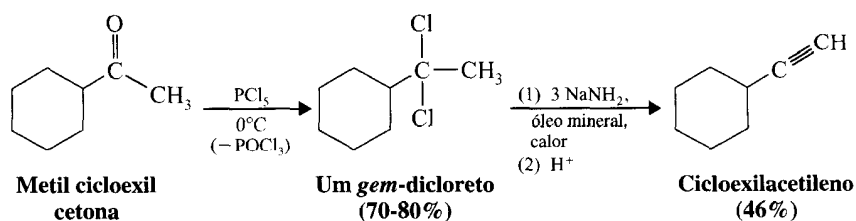
Os seguintes exemplos ilustram este método.

$$CH_3CH_2CH=CH_2 \xrightarrow[CCl_4]{Br_2} CH_3CH_2CH(Br)CH_2Br \xrightarrow[\text{óleo mineral, } 110\text{–}160°C]{NaNH_2}$$

$$\left[\begin{array}{c} CH_3CH_2CH=CHBr \\ + \\ CH_3CH_2C(Br)=CH_2 \end{array}\right] \xrightarrow[\text{óleo mineral, } 110\text{–}160°C]{NaNH_2} [CH_3CH_2C\equiv CH] \xrightarrow{NaNH_2}$$

$$CH_3CH_2C\equiv C:^-\,Na^+ \xrightarrow{NH_4Cl} CH_3CH_2C\equiv CH + NH_3 + NaCl$$

Cetonas podem ser covertidas a *gem*-dicloretos através de suas reações com pentacloreto de fósforo, e estes produtos podem ser usados para sintetizar alcinos.

$$C_6H_{11}COCH_3 \xrightarrow[0°C\ (-POCl_3)]{PCl_5} C_6H_{11}CCl_2CH_3 \xrightarrow[(2)\ H^+]{(1)\ 3\,NaNH_2,\ \text{óleo mineral, calor}} C_6H_{11}C\equiv CH$$

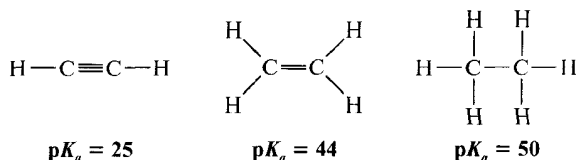
Metil cicloexil cetona — **Um *gem*-dicloreto (70-80%)** — **Cicloexilacetileno (46%)**

Problema 7.13 ➤ Descreva todas as etapas em uma síntese de propino a partir de cada um dos seguintes compostos:

(a) CH_3COCH_3
(b) $CH_3CH_2CHBr_2$
(c) $CH_3CHBrCH_2Br$
(d) $CH_3CH{=}CH_2$

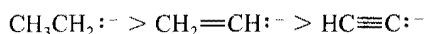
7.11 A Acidez dos Alcinos Terminais

Os átomos de hidrogênio de etino são consideravelmente mais ácidos do que os do eteno ou etano (veja Seção 3.7).

$$H{-}C{\equiv}C{-}H \qquad H_2C{=}CH_2 \qquad H_3C{-}CH_3$$

$$pK_a = 25 \qquad pK_a = 44 \qquad pK_a = 50$$

A ordem de basicidade dos ânions é inversa à ordem de acidez relativa dos hidrocarbonetos. O íon etaneto é o mais básico e o íon etineto é o menos básico.

Basicidade Relativa

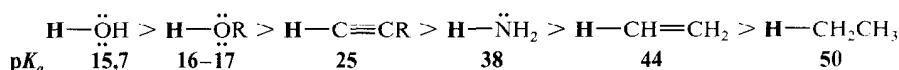
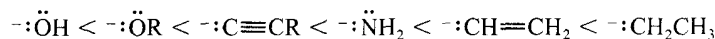
$$CH_3CH_2{:}^- > CH_2{=}CH{:}^- > HC{\equiv}C{:}^-$$

O que dissemos sobre íons etino e etineto é verdadeiro para qualquer alcino terminal ($RC{\equiv}CH$) e qualquer íon alcineto ($RC{\equiv}C{:}^-$). Se incluirmos outros compostos de hidrogênio da primeira linha dos elementos da tabela periódica, podemos escrever as seguintes ordens de acidez e basicidade relativas:

Acidez Relativa

$$\mathbf{H}{-}\ddot{\underset{..}{O}}H > \mathbf{H}{-}\ddot{\underset{..}{O}}R > \mathbf{H}{-}C{\equiv}CR > \mathbf{H}{-}\ddot{N}H_2 > \mathbf{H}{-}CH{=}CH_2 > \mathbf{H}{-}CH_2CH_3$$

pK_a	15,7	16–17	25	38	44	50

Basicidade Relativa

$$^-{:}\ddot{\underset{..}{O}}H < {}^-{:}\ddot{\underset{..}{O}}R < {}^-{:}C{\equiv}CR < {}^-{:}\ddot{N}H_2 < {}^-{:}CH{=}CH_2 < {}^-{:}CH_2CH_3$$

Vemos da ordem dada que, enquanto alcinos terminais são mais ácidos do que amônia, eles são menos ácidos do que álcoois e são menos ácidos do que água.

Os argumentos anteriores só se aplicam a reações ácido-base que ocorrem em solução. Na fase gasosa, acidez e basicidade são muito diferentes. Por exemplo, na fase gasosa, o íon hidróxido é uma base mais forte do que o íon acetileto. A explicação para isso mostra novamente o papel importante dos solventes nas reações que envolvem íons (veja Seção 6.14). Em solução, íons menores (p. ex., íons hidróxido) são mais efetivamente solvatados do que os maiores (p. ex., íons etineto). Como eles são solvatados mais efetivamente, íons menores são mais estáveis e portanto menos básicos. Na fase gasosa, íons maiores são estabilizados por polarização de seus elétrons de ligação e, quanto maior o grupo, mais polarizável será. Então, na fase gasosa íons maiores são menos básicos.

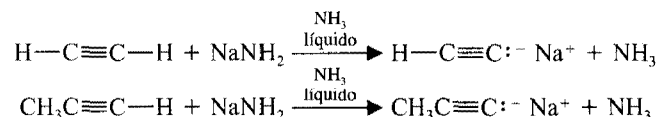
Problema 7.14 ➤ Preveja os produtos das seguintes reações ácido-base. Se o equilíbrio não resultar na formação de quantidades apreciáveis de produtos, você deve indicar. Em cada caso, indique o ácido mais forte, a base mais forte, o ácido mais fraco e a base mais fraca.

(a) $CH_3CH{=}CH_2 + NaNH_2 \rightarrow$
(b) $CH_3C{\equiv}CH + NaNH_2 \rightarrow$
(c) $CH_3CH_2CH_3 + NaNH_2 \rightarrow$
(d) $CH_3C{\equiv}C{:}^- + CH_3CH_2OH \rightarrow$
(e) $CH_3C{\equiv}C{:}^- + NH_4Cl \rightarrow$

7.12 Substituição do Átomo de Hidrogênio Acetilênico de Alcinos Terminais

Etineto de sódio e outros alcinetos de sódio podem ser preparados através do tratamento de alcinos terminais com amideto de sódio em amônia líquida.

$$H{-}C{\equiv}C{-}H + NaNH_2 \xrightarrow[\text{líquido}]{NH_3} H{-}C{\equiv}C{:}^- \; Na^+ + NH_3$$

$$CH_3C{\equiv}C{-}H + NaNH_2 \xrightarrow[\text{líquido}]{NH_3} CH_3C{\equiv}C{:}^- \; Na^+ + NH_3$$

Estas são reações ácido-base. O íon amideto, em virtude de ser o ânion de um ácido muito fraco, amônia ($pK_a = 38$), é capaz de remover os prótons acetilênicos de alcinos terminais ($pK_a = 25$). Estas reações, para todos os propósitos práticos, se completam.

Como vimos na Seção 4.18C, alcinetos de sódio são intermediários úteis para a síntese de outros alcinos. Essas sínteses podem ser acompanhadas pelo tratamento de alcineto de sódio com um haleto de alquila primário.

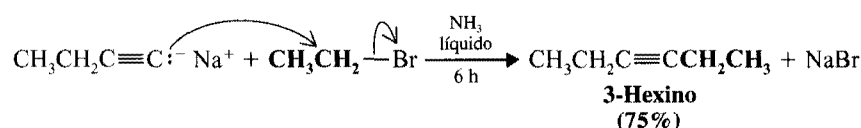
$$R{-}C{\equiv}C{:}^- \; Na^+ + \mathbf{R'CH_2}{-}Br \longrightarrow R{-}C{\equiv}C{-}\mathbf{CH_2R'} + NaBr$$

Alcineto de sódio | **Haleto de alquila primário** | **Acetileno mono ou dissubstituído**

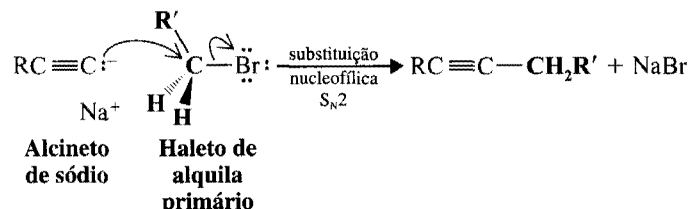
(R ou R′ ou ambos podem ser hidrogênio.)

O seguinte exemplo ilustra esta síntese de alcinos:

$$CH_3CH_2C{\equiv}C{:}^- \; Na^+ + \mathbf{CH_3CH_2}{-}Br \xrightarrow[6\,h]{NH_3 \text{ líquido}} CH_3CH_2C{\equiv}C\mathbf{CH_2CH_3} + NaBr$$

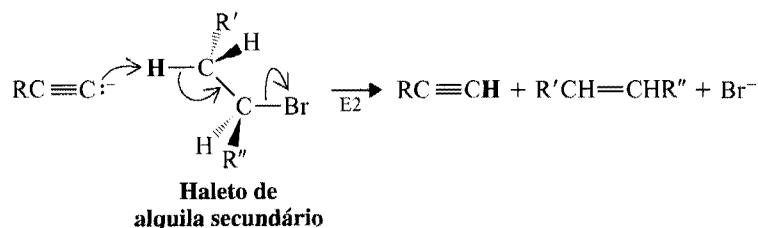
3-Hexino (75%)

Neste e em outros exemplos, vimos que o íon alcineto atua como um nucleófilo e desloca um íon haleto do haleto de alquila primário. Agora reconhecemos isto como **uma reação S_N2** (Seção 6.6).

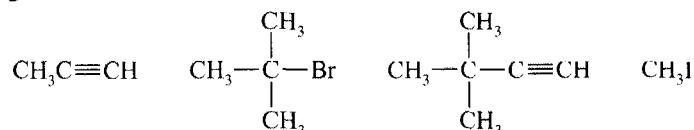
$$RC{\equiv}C{:}^- \; Na^+ + \mathbf{R'}(\mathbf{H})(H)C{-}\ddot{Br}{:} \xrightarrow[\text{nucleofílica } S_N2]{\text{substituição}} RC{\equiv}C{-}\mathbf{CH_2R'} + NaBr$$

Alcineto de sódio | **Haleto de alquila primário**

O par de elétrons não-compartilhados do íon alcineto ataca o lado posterior do átomo de carbono que suporta o átomo de halogênio e forma uma ligação com ele. O átomo de halogênio parte como um íon haleto.

A síntese falha quando haletos secundário ou terciário são usados porque o íon alcineto atua como uma base melhor do que como um nucleófilo, e o resultado principal é uma **eliminação E2** (Seção 6.17). Os produtos da eliminação são um alceno e o alcino a partir do qual o alcineto de sódio foi originalmente formado.

$$RC{\equiv}C{:}^- + H{-}C(R')(H){-}C(H)(R''){-}Br \xrightarrow{E2} RC{\equiv}\mathbf{CH} + R'CH{=}CHR'' + Br^-$$

Haleto de alquila secundário

Problema 7.15 ➤ Seu objetivo é sintetizar 4,4-dimetil-2-pentino. Você tem a escolha de começar com qualquer um dos seguintes reagentes.

$$CH_3C{\equiv}CH \qquad CH_3{-}C(CH_3)_2{-}Br \qquad CH_3{-}C(CH_3)_2{-}C{\equiv}CH \qquad CH_3I$$

Assuma que você tem amideto de sódio e amônia líquida disponíveis. Descreva a melhor síntese do composto requerido.

7.13 Hidrogenação de Alcenos

Alcenos reagem com hidrogênio na presença de uma variedade de catalisadores metálicos finamente divididos (veja Seção 4.18A). A reação que ocorre é uma **reação de adição**; um átomo de

A Química de ...

Hidrogenação na Indústria de Alimentos

A indústria de alimentos utiliza hidrogenação catalítica para converter óleos vegetais líquidos em gorduras semi-sólidas, na produção de margarina e gorduras sólidas para uso culinário. Examine as etiquetas de muitos alimentos preparados e você achará que elas contêm "óleos vegetais parcialmente hidrogenados". Existem muitas razões por que alimentos podem conter estes óleos, mas uma é que óleos vegetais parcialmente hidrogenados têm uma validade maior.

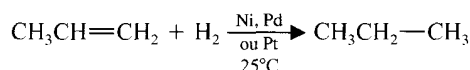
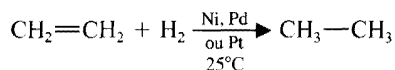
Gorduras e óleos (Seção 23.2) são ésteres glicerídeos de ácidos carboxílicos com longas cadeias de carbono, chamados "ácidos graxos". Ácidos graxos são saturados (sem ligações duplas), monoinsaturados (uma ligação dupla) ou poliinsaturados (mais de uma ligação dupla). Óleos contêm tipicamente uma maior proporção de ácidos graxos com uma ou mais ligações duplas do que gorduras. Hidrogenação de um óleo converte algumas de suas duplas ligações em ligações simples, e esta conversão tem o efeito de produzir uma gordura com a consistência de margarina ou de uma gordura semi-sólida para uso culinário.

Nossos corpos são incapazes de produzir gorduras poliinsaturadas e, portanto, estas gorduras devem estar presentes em nossa dieta em quantidades moderadas, para manter a saúde. Gorduras saturadas podem ser produzidas nas células de nosso corpo a partir de fontes de alimentos, por exemplo, a partir de carboidratos (i.e., a partir de açúcares e amidos). Por essa razão, gorduras saturadas em nossa dieta não são absolutamente necessárias e, na verdade, muita gordura saturada tem estado envolvida no desenvolvimento de doença cardiovascular.

Um problema potencial que surge do uso de hidrogenação catalítica para produzir óleos vegetais parcialmente hidrogenados é que os catalisadores usados para hidrogenação causam isomerização de algumas das ligações duplas de ácidos graxos (algumas das quais não absorvem hidrogênio). Na maioria dos óleos e gorduras naturais, as ligações duplas de ácidos graxos têm configuração cis. Os catalisadores usados para hidrogenação convertem algumas dessas ligações duplas cis em configurações trans não-naturais. Os efeitos de ácidos graxos trans na saúde estão ainda em estudo, mas experimentos indicam que eles causam um aumento nos níveis de colesterol e de triacilgliceróis no soro, o que, por sua vez, aumenta o risco de doença cardiovascular.

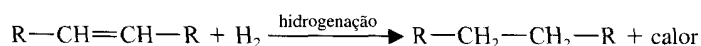
hidrogênio *se adiciona* a cada átomo de carbono da dupla ligação. Sem um catalisador a reação não ocorre a uma velocidade apreciável. (Veremos como o catalisador funciona na Seção 7.14.)

$$CH_2{=}CH_2 + H_2 \xrightarrow[\text{ou Pt}\atop 25°C]{\text{Ni, Pd}} CH_3{-}CH_3$$

$$CH_3CH{=}CH_2 + H_2 \xrightarrow[\text{ou Pt}\atop 25°C]{\text{Ni, Pd}} CH_3CH_2{-}CH_3$$

O produto que resulta da adição de hidrogênio a um alceno é um alcano. Alcanos têm apenas ligações simples e contêm o número máximo de átomos de hidrogênio que um hidrocarboneto pode possuir. Por essa razão, alcanos são ditos **compostos saturados**. Alcenos, porque contêm uma ligação dupla e possuem menos do que o número máximo de átomos de hidrogênio, são capazes de receber hidrogênio e são ditos **insaturados**. O processo de adição de hidrogênio a um alceno é às vezes descrito como sendo uma **redução**. Mais freqüentemente, entretanto, o termo usado para descrever a adição de hidrogênio é **hidrogenação catalítica**.

7.14 Hidrogenação: A Função do Catalisador

A hidrogenação de um alceno é uma reação exotérmica ($\Delta H° \cong -120$ kJ mol^{-1}).

$$R{-}CH{=}CH{-}R + H_2 \xrightarrow{\text{hidrogenação}} R{-}CH_2{-}CH_2{-}R + \text{calor}$$

Reações de hidrogenação geralmente têm altas energias livres de ativação. A reação de um alceno com hidrogênio molecular não ocorre à temperatura ambiente em ausência de um catalisador, mas freqüentemente *ocorre* à temperatura ambiente quando um catalisador metálico é adicionado. O catalisador fornece um novo caminho para a reação com *uma menor energia livre de ativação* (Fig. 7.8).

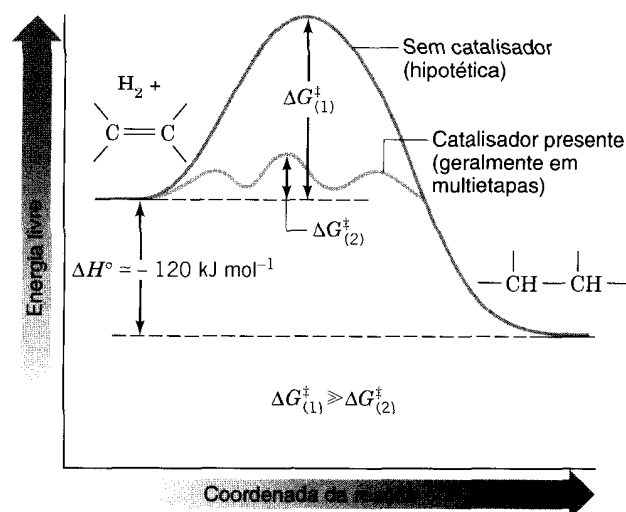
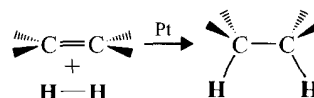



Fig. 7.8 Diagrama de energia livre para a hidrogenação de um alceno na presença de um catalisador e a reação hipotética na ausência de um catalisador. A energia livre de ativação para a reação não-catalisada [$\Delta G^{\ddagger}_{(1)}$] é muito maior do que a maior energia livre de ativação para a reação catalisada [$\Delta G^{\ddagger}_{(2)}$].

Hidrogenação

Os catalisadores mais comumente utilizados para hidrogenação (platina, níquel, paládio, ródio e rutênio finamente divididos) aparentemente servem para adsorver moléculas de hidrogênio em suas superfícies. Essa adsorção de hidrogênio é essencialmente uma reação química; elétrons não-emparelhados na superfície do *par* metálico com elétrons de hidrogênio (Fig. 7.9*a*) ligam o hidrogênio à superfície. A colisão de um alceno com a superfície carregada com hidrogênio adsorvido causa adsorção do alceno (Fig. 7.9*b*). Uma transferência em etapas de átomos de hidrogênio ocorre, e isso produz um alcano antes de a molécula orgânica deixar a superfície do catalisador (Fig. 7.9*c*, *d*). Como uma conseqüência, *ambos os átomos de hidrogênio geralmente se adicionam do mesmo lado da molécula.* Este modo de adição é chamado de adição *sin* (Seção 7.14A).

$$\text{C=C} + \text{H—H} \xrightarrow{\text{Pt}} \text{C—C (H, H)}$$

Hidrogenação catalítica é uma adição sin.

7.14A Adições Sin e Anti

Uma adição que coloca as partes do reagente adicionado no mesmo lado (ou face) do reagente é chamada **adição sin**. Acabamos de ver que a adição de hidrogênio catalisada por platina (X = Y = H) é uma adição sin.

$$\text{C=C} + \text{X—Y} \longrightarrow \text{C—C (X, Y)}$$

Uma adição sin

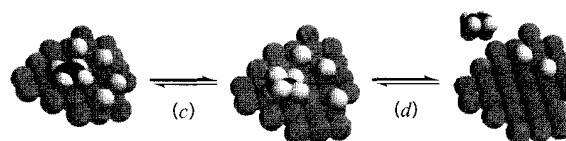
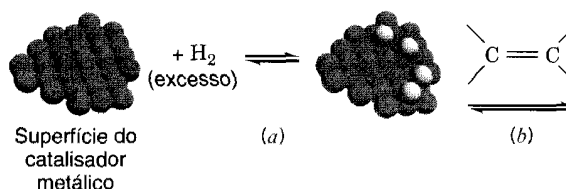
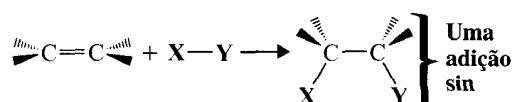
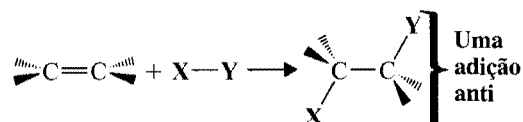



Fig. 7.9 O mecanismo para hidrogenação de um alceno catalisado por platina metálica finamente dividido: (a) adsorção de hidrogênio; (b) adsorção do alceno; (c) e (d) transferência em etapas de ambos os átomos de hidrogênio para a mesma face do alceno (adição *sin*).

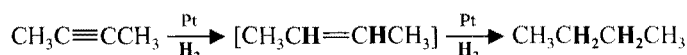
O oposto de uma adição sin é uma **adição anti**. Uma adição anti coloca as partes do reagente adicionado em faces opostas do reagente adicionante.

$$>C=C< + X-Y \longrightarrow X-C-C-Y$$

Uma adição anti

No Cap. 8, estudaremos um número importantes de adições sin e anti.

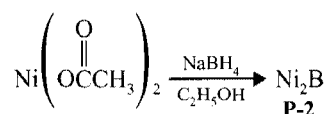
7.15 Hidrogenação de Alcinos

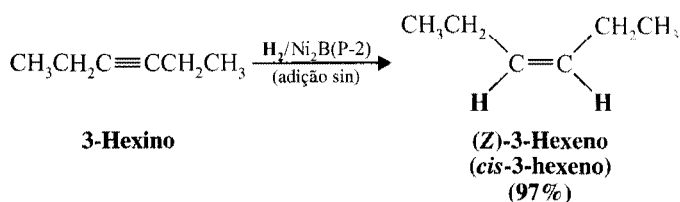
Dependendo das condições e do catalisador empregados, um ou dois equivalentes molares de hidrogênio se adicionarão à ligação tripla carbono-carbono. Quando um catalisador de platina é usado, o alcino geralmente reage com dois equivalentes molares de hidrogênio para fornecer um alcano.

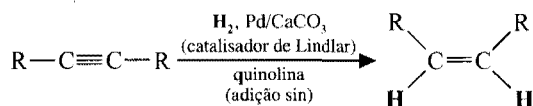
$$CH_3C{\equiv}CCH_3 \xrightarrow[H_2]{Pt} [CH_3CH{=}CHCH_3] \xrightarrow[H_2]{Pt} CH_3CH_2CH_2CH_3$$

Entretanto, a hidrogenação de um alcino para um alceno pode ser realizada através do uso de catalisadores ou reagentes especiais. Além disso, esses métodos especiais permitem a preparação tanto de (E)- ou (Z)-alcenos a partir dos alcinos dissubstituídos.

7.15A Adição Sin de Hidrogênio: Síntese de *cis*-Alcenos

Um catalisador que permite a hidrogenação de um alcino para um alceno é o composto de boreto de níquel, chamado de catalisador P-2. Este catalisador pode ser preparado pela redução de acetato de níquel com boroidreto de sódio.

$$Ni\left(OCCH_3\right)_2 \xrightarrow[C_2H_5OH]{NaBH_4} \underset{\textbf{P-2}}{Ni_2B}$$

A hidrogenação de alcinos na presença de catalisador P-2 causa **adição sin de hidrogênio**, e o alceno que é formado a partir do alcino com uma ligação tripla interna tem configuração (Z) ou cis. A hidrogenação de 3-hexino ilustra este método. A reação ocorre na superfície do catalisador (Seção 7.14), responsável pela adição sin.

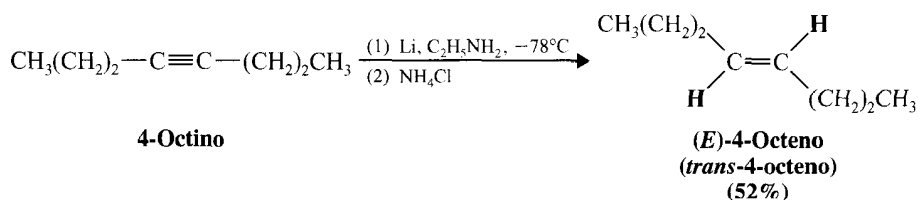
$$\underset{\textbf{3-Hexino}}{CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_3} \xrightarrow[\text{(adição sin)}]{H_2/Ni_2B(P\text{-}2)} \underset{\textbf{(Z)-3-Hexeno (cis-3-hexeno) (97\%)}}{(CH_3CH_2)HC{=}CH(CH_2CH_3)}$$

Outros catalisadores especialmente condicionados podem ser usados para preparar *cis*-alcenos a partir de alcinos dissubstituídos. Paládio metálico depositado sobre carbonato de cálcio pode ser usado desta maneira, após ter sido condicionado com acetato de chumbo e quinolina (Seção 20.1B). Este catalisador especial é conhecido como catalisador de Lindlar.

$$R-C{\equiv}C-R \xrightarrow[\text{quinolina (adição sin)}]{H_2,\ Pd/CaCO_3\ \text{(catalisador de Lindlar)}} (R)HC{=}CH(R)$$

7.15B Adição Anti de Hidrogênio: Síntese de *trans*-Alcenos

Uma **adição anti** de átomos de hidrogênio à tripla ligação ocorre quando alcinos são reduzidos com lítio ou sódio metálicos em amônia ou etilamina em baixas temperaturas. Esta reação, chamada de **redução por dissolução de metal**, produz um (E)- ou *trans*-alceno.

$$CH_3(CH_2)_2-C\equiv C-(CH_2)_2CH_3 \xrightarrow[(2)\ NH_4Cl]{(1)\ Li,\ C_2H_5NH_2,\ -78°C} \underset{H}{\overset{CH_3(CH_2)_2}{}}C=C\underset{(CH_2)_2CH_3}{\overset{H}{}}$$

4-Octino

(*E*)-4-Octeno
(*trans*-4-octeno)
(52%)

Um Mecanismo para a Reação

A Redução de um Alcino por Dissolução de Metal

Li· + R—C≡C—R ⟶ Radical ânion ⟶ (H—NHEt) Radical vinílico

Radical ânion **Radical vinílico**

Um átomo de lítio doa um elétron à ligação π do alcino. Um par de elétrons se desloca para um carbono à medida que o estado de hibridização muda para sp^2.

O radical ânion atua como uma base e remove um próton da molécula de etilamina.

Radical vinílico ⟶ (Li·) Ânion *trans*-vinílico ⟶ (H—NHEt) *trans*-Alceno

Radical vinílico **Ânion *trans*-vinílico** ***trans*-Alceno**

Um segundo átomo de lítio doa um elétron ao radical vinílico.

O ânion atua como uma base e remove um próton da segunda molécula de etilamina.

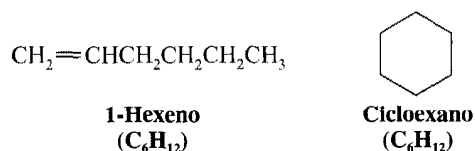
O mecanismo para esta redução, mostrado no boxe anterior, envolve transferências sucessivas de elétrons dos átomos de lítio (ou sódio) e transferência de prótons das aminas (ou amônia). Na primeira etapa, um átomo de lítio transfere um elétron para o alcino para produzir um intermediário que possui uma carga negativa e tem um elétron desemparelhado, chamado de **ânion radical**. Na segunda etapa, uma amina transfere um próton para produzir um **radical vinílico**. Então, a transferência de outro elétron fornece um **ânion vinílico**. É esta etapa que determina a estereoquímica da reação. O ânion *trans*-vinílico é formado preferencialmente porque é mais estável; os grupos alquila volumosos são afastados. A protonação do ânion *trans*-vinílico leva ao *trans*-alceno.

7.16 Fórmulas Moleculares de Hidrocarbonetos: O Índice de Deficiência de Hidrogênio

Alcenos cujas moléculas contêm apenas uma ligação dupla têm a fórmula geral C_nH_{2n}. Eles são isômeros com cicloalcanos. Por exemplo, 1-hexeno e cicloexano têm a mesma fórmula molecular (C_6H_{12}):

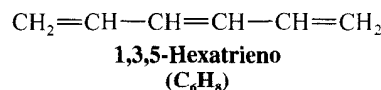
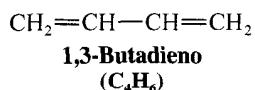
$CH_2{=}CHCH_2CH_2CH_2CH_3$

1-Hexeno
(C_6H_{12})

Cicloexano
(C_6H_{12})

Cicloexano e 1-hexeno são isômeros constitucionais.

Alcinos e alcenos com duas ligações duplas (alcadienos) têm a fórmula geral C_nH_{2n-2}. Hidrocarbonetos com uma ligação tripla e uma ligação dupla (alceninos) e alcenos com três ligações duplas (alcatrienos) têm a fórmula geral C_nH_{2n-4}, e assim por diante.

$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$ — **1,3-Butadieno** (C_4H_6)

$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH_2$ — **1,3,5-Hexatrieno** (C_6H_8)

Um químico trabalhando com um hidrocarboneto desconhecido pode obter informação considerável sobre sua estrutura a partir de sua fórmula molecular e seu **índice de deficiência de hidrogênio**. O índice de deficiência de hidrogênio é definido como o número de *pares* de átomos de hidrogênio que devem ser subtraídos da fórmula molecular do alcano correspondente para fornecer a fórmula molecular dos compostos sob consideração.*

Por exemplo, o cicloexano e o 1-hexeno têm um índice de deficiência de hidrogênio igual a um (significando um *par* de átomos de hidrogênio). O alcano correspondente (i.e., o alcano com o mesmo número de átomos de carbono) é o hexano.

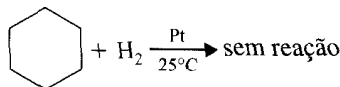
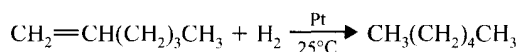
C_6H_{14} = fórmula do alcano correspondente (hexano)
C_6H_{12} = fórmula do composto (1-hexeno ou cicloexano)
H_2 = diferença = 1 par de átomos de hidrogênio

Índice de deficiência de hidrogênio = 1

O índice de deficiência de hidrogênio do etino (acetileno) ou do 1,3-butadieno é igual a 2; o índice de deficiência de hidrogênio de 1,3,5-hexatrieno é igual a 3. (Faça os cálculos.)

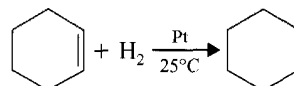
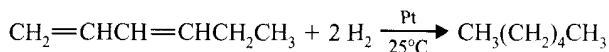
A determinação experimental do número de anéis presentes em um dado composto é feita facilmente. Moléculas com ligações duplas e triplas adicionam hidrogênio prontamente à temperatura ambiente na presença de um catalisador de platina. **Cada ligação dupla consome um equivalente molar de hidrogênio; cada ligação tripla consome dois. Anéis não são afetados por hidrogenação à temperatura ambiente.** A hidrogenação, portanto, permite distinguir entre anéis de um lado e ligações duplas e triplas de outro. Considere como um exemplo dois compostos com a fórmula molecular C_6H_{12}; 1-hexeno e cicloexano. 1-Hexeno reage com um equivalente molar de hidrogênio para levar ao hexano; sob as mesmas condições o cicloexano não reage.

$$CH_2{=}CH(CH_2)_3CH_3 + H_2 \xrightarrow[25°C]{Pt} CH_3(CH_2)_4CH_3$$

$$\text{(cicloexano)} + H_2 \xrightarrow[25°C]{Pt} \text{sem reação}$$

Ou considere outro exemplo. O cicloexeno e o 1,3-hexadieno têm a mesma fórmula molecular (C_6H_{10}). Ambos os compostos reagem com hidrogênio em presença de um catalisador, mas cicloexeno, por ter um anel e apenas uma ligação dupla, reage com apenas um equivalente molar. 1,3-Hexadieno recebe dois equivalentes molares.

$$\text{Cicloexeno} + H_2 \xrightarrow[25°C]{Pt} \text{(cicloexano)}$$

Cicloexeno

$$CH_2{=}CHCH{=}CHCH_2CH_3 + 2\,H_2 \xrightarrow[25°C]{Pt} CH_3(CH_2)_4CH_3$$

1,3-Hexadieno

Problema 7.16 ➤ (a) Qual o índice de deficiência de hidrogênio do 2-hexeno? (b) Do metilciclopentano? (c) O índice de deficiência de hidrogênio revela algo sobre a localização da ligação dupla na cadeia? (d) Sobre o tamanho do anel? (e) Qual o índice de deficiência de hidrogênio do 2-hexino? (f) Em termos gerais, que possibilidades estruturais existem para um composto com fórmula molecular $C_{10}H_{16}$?

Problema 7.17 ➤ Zingibereno, um composto aromático isolado do gengibre, tem a fórmula molecular $C_{15}H_{24}$ e é conhecido por não conter nenhuma ligação tripla. (a) Qual o índice de deficiência de hidrogênio do zingibereno? (b) Quando o zingibereno é submetido à hidrogenação catalítica usando um

* Alguns químicos orgânicos se referem ao índice de deficiência de hidrogênio como o "grau de insaturação" ou "o número de equivalências de ligações duplas".

excesso de hidrogênio, 1 mol de zingibereno absorve 3 moles de hidrogênio e produz um composto com a fórmula $C_{15}H_{30}$. Quantas ligações duplas uma molécula de zingibereno tem? (c) Quantos anéis?

MATERIAL OPCIONAL

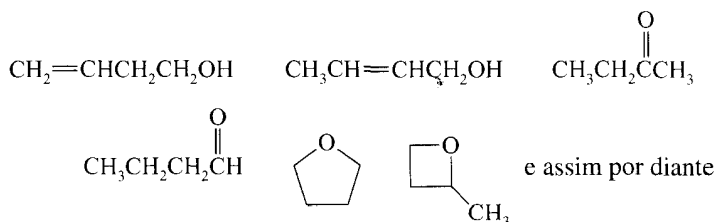
Mais sobre o Cálculo do Índice de Deficiência de Hidrogênio (IDH)

Calcular o índice de deficiência de hidrogênio (IDH) para compostos diferentes dos hidrocarbonetos é relativamente fácil.

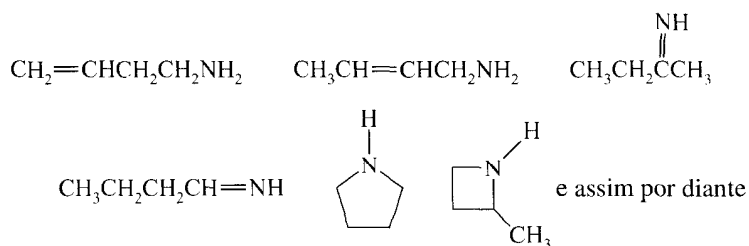
Para compostos contendo átomos de halogênio, simplesmente contamos os átomos de halogênio como se fossem átomos de hidrogênio. Considere um composto com a fórmula $C_4H_6Cl_2$. Para calcular o IDH, trocamos os dois átomos de cloro por átomos de hidrogênio, considerando a fórmula como se fosse C_4H_8. Esta fórmula tem dois átomos de hidrogênio menos do que a fórmula para um alcano saturado (C_4H_{10}), e isso mostra que o composto tem um IDH = 1. Ele poderia, portanto, ter *um anel* ou *uma ligação dupla.* [*Podemos mostrar o que é a partir de um experimento de* hidrogenação: se o composto recebe um equivalente molar de hidrogênio (H_2) em hidrogenação catalítica à temperatura ambiente, então ele deve ter uma ligação dupla; se ele não recebe hidrogênio, então ele deve ter um anel.]

Para compostos contendo oxigênio, simplesmente ignoramos os átomos de oxigênio e calculamos o IDH a partir da fórmula remanescente. Considere como um exemplo um composto com a fórmula C_4H_8O. Para os propósitos de nosso cálculo, consideremos o composto como sendo simplesmente C_4H_8 e calculamos um IDH = 1. Novamente, isto significa que o composto contém tanto um anel ou uma ligação dupla. Algumas possibilidades estruturais para este composto são mostradas a seguir. Note que a ligação dupla pode estar presente como uma ligação dupla carbono-oxigênio.

$CH_2{=}CHCH_2CH_2OH$ $\quad$ $CH_3CH{=}CHCH_2OH$ $\quad$ $CH_3CH_2C(=O)CH_3$

$CH_3CH_2CH_2CH{=}O$ $\quad$ (tetra-hidrofurano) $\quad$ (2-metiloxetano, CH_3) $\quad$ e assim por diante

Para compostos contendo átomos de nitrogênio, subtraímos um hidrogênio para cada átomo de nitrogênio, e então ignoramos os átomos de nitrogênio. Por exemplo, tratamos um composto com a fórmula C_4H_9N como se fosse C_4H_8, e novamente obtemos IDH = 1. Algumas possibilidades estruturais são as seguintes:

$CH_2{=}CHCH_2CH_2NH_2$ $\quad$ $CH_3CH{=}CHCH_2NH_2$ $\quad$ $CH_3CH_2C(=NH)CH_3$

$CH_3CH_2CH_2CH{=}NH$ $\quad$ (pirrolidina, N–H) $\quad$ (2-metilazetidina, N–H, CH_3) $\quad$ e assim por diante

Sumário dos Métodos para a Preparação de Alcenos e Alcinos

Neste capítulo, descrevemos quatro métodos gerais para a preparação de alcenos.

1. Desidroalogenação de haletos de alquila (Seção 7.6)

Reação Geral

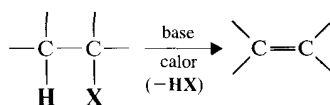
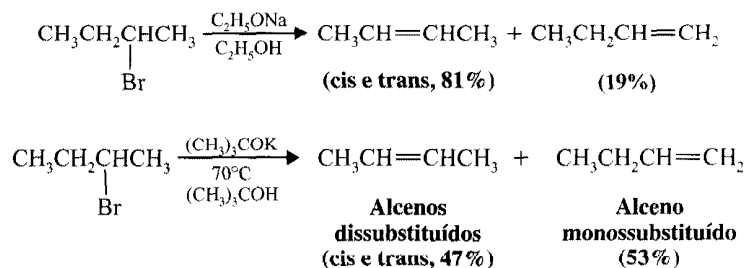
$$-\overset{|}{\underset{\mathbf{H}}{\underset{|}{C}}}-\overset{|}{\underset{\mathbf{X}}{\underset{|}{C}}}- \xrightarrow[\text{calor}\ (-\mathbf{HX})]{\text{base}} \;>C{=}C<$$

Exemplos Específicos

$$CH_3CH_2CHBrCH_3 \xrightarrow[C_2H_5OH]{C_2H_5ONa} CH_3CH{=}CHCH_3 + CH_3CH_2CH{=}CH_2$$

(cis e trans, 81%) **(19%)**

$$CH_3CH_2CHBrCH_3 \xrightarrow[70^\circ C,\ (CH_3)_3COH]{(CH_3)_3COK} CH_3CH{=}CHCH_3 + CH_3CH_2CH{=}CH_2$$

Alcenos dissubstituídos (cis e trans, 47%) **Alceno monossubstituído (53%)**

2. Desidratação de álcoois (Seções 7.7 e 7.8)

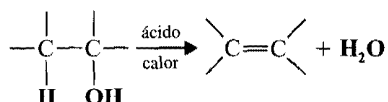
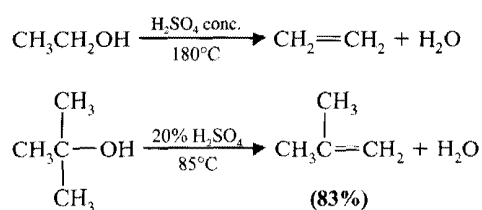
Reação Geral

$$-\overset{|}{\underset{H}{C}}-\overset{|}{\underset{OH}{C}}- \xrightarrow[\text{calor}]{\text{ácido}} \;\rangle C{=}C\langle\; + H_2O$$

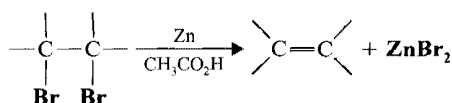
Exemplos Específicos

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow[180^\circ C]{H_2SO_4\ \text{conc.}} CH_2{=}CH_2 + H_2O$$

$$(CH_3)_3C{-}OH \xrightarrow[85^\circ C]{20\%\ H_2SO_4} CH_3C(CH_3){=}CH_2 + H_2O$$

(83%)

3. Desbromação de *vic*-dibrometos (Seção 7.9)

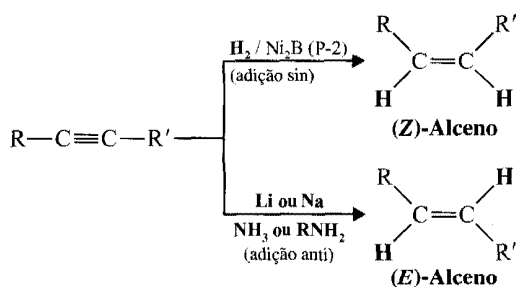
Reação Geral

$$-\overset{|}{\underset{Br}{C}}-\overset{|}{\underset{Br}{C}}- \xrightarrow[CH_3CO_2H]{Zn} \;\rangle C{=}C\langle\; + ZnBr_2$$

4. Hidrogenação de alcinos (Seção 7.15)

Reação Geral

$$R{-}C{\equiv}C{-}R' \xrightarrow[\text{(adição sin)}]{H_2\ /\ Ni_2B\ (P\text{-}2)} \text{(R)(H)C=C(R')(H)}$$

(Z)-Alceno

$$R{-}C{\equiv}C{-}R' \xrightarrow[NH_3\ \text{ou}\ RNH_2\ \text{(adição anti)}]{\text{Li ou Na}} \text{(R)(H)C=C(H)(R')}$$

(E)-Alceno

Nos capítulos subseqüentes, veremos um número de outros métodos para síntese de alcenos.

Palavras-chave e Conceitos

Sistema (*E*)-(*Z*)	**Seção 7.2**
Estabilidades relativas globais de alcenos	**Seção 7.3C**
Desidroalogenação	**Seção 7.6**
Regra de Zaitsev	**Seções 7.6A, B, 7.8**
Periplano sin e anti	**Seção 7.6C**
Regra de Hofmann	**Seção 7.7**
Desidratação	**Seção 7.7**

Deslocamentos 1,2 e rearranjos moleculares	**Seção 7.8**
Rearranjos de hidreto, metaneto e alcaneto	**Seção 7.8**
***vic*-Dialeto**	**Seção 7.9**
***gem*-Dialeto**	**Seção 7.9**
Desbromação	**Seção 7.9**
Adições sin e anti	**Seção 7.14A**
Hidrogenação	**Seções 7.3A, 7.13-7.15**
Compostos saturados e insaturados	**Seção 7.13**
Índice de deficiência de hidrogênio	**Seção 7.16**

PROBLEMAS ADICIONAIS*

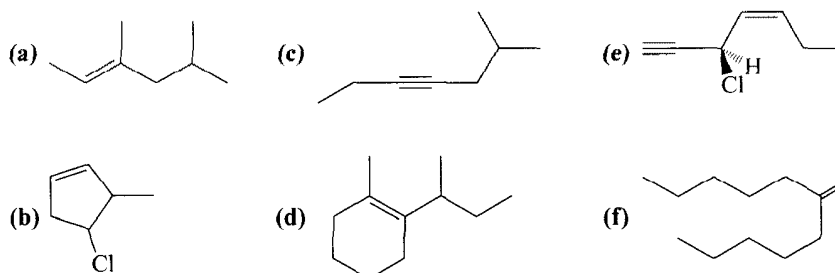
7.18 Cada um dos seguintes nomes está incorreto. Forneça o nome correto e explique a razão.
(a) *trans*-3-Penteno
(b) 1,1-Dimetileteno
(c) 2-Metilcicloexeno
(d) 4-Metilciclobuteno
(e) (*Z*)-3-Cloro-2-buteno
(f) 5,6-Diclorocicloexeno

7.19 Escreva uma fórmula estrutural para cada um dos seguintes compostos:
(a) 3-Metilciclobuteno
(b) 1-Metilciclopenteno
(c) 2,3-Dimetil-2-penteno
(d) (*Z*)-3-Hexeno
(e) (*E*)-2-Penteno
(f) 3,3,3-Tribromopropeno
(g) (*Z*,4*R*)-4-Metil-2-hexeno
(h) (*E*,4*S*)-4-Cloro-2-penteno
(i) (*Z*)-1-Ciclopropil-1-penteno
(j) 5-Ciclobutil-1-penteno
(k) (*R*)-4-Cloro-2-pentino
(l) (*E*)-4-Metil-4-hexen-1-ino

7.20 Escreva fórmulas tridimensionais e forneça nomes usando designações (*R*-*S*) e (*E*)-(*Z*) para os isômeros de:
(a) 4-Bromo-2-hexeno
(b) 3-Cloro-1,4-hexadieno
(c) 2,4-Dicloro-2-penteno
(d) 2-Bromo-4-cloro-2-hexen-5-ino

7.21 Forneça os nomes IUPAC para cada um dos seguintes compostos:

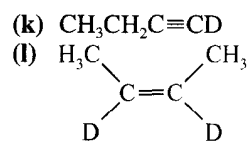
(a) (c) (e) H Cl

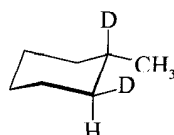
(b) Cl (d) (f)

7.22 Descreva uma síntese de propeno a partir de cada um dos seguintes compostos:
(a) Cloreto de propila
(b) Cloreto de isopropila
(c) Álcool propílico
(d) Álcool isopropílico
(e) 1,2-Dibromopropano
(f) Propino

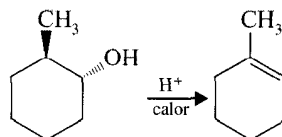
7.23 Descreva uma síntese de ciclopenteno a partir de cada um dos seguintes compostos:
(a) Bromociclopentano
(b) 1,2-Diclorociclopentano
(c) Ciclopentanol

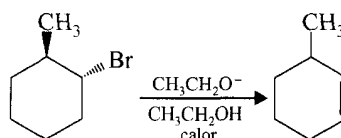
* Os problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

7.24 Partindo do etino, descreva sínteses para cada um dos seguintes compostos. Você pode usar quaisquer outros reagentes necessários, e não precisa mostrar a síntese de compostos preparados nas partes anteriores deste problema.

(a) Propino
(b) 1-Butino
(c) 2-Butino
(d) *cis*-2-Buteno
(e) *trans*-2-Buteno
(f) 1-Pentino
(g) 2-Hexino
(h) (*Z*)-2-Hexeno
(i) (*E*)-2-Hexeno
(j) 3-Hexino
(k) $CH_3CH_2C{\equiv}CD$
(l) $H_3C(D)C{=}C(D)CH_3$

7.25 Partindo de 1-metilcicloexeno e usando quaisquer outros reagentes necessários, descreva uma síntese para o seguinte composto deuterado.

D, CH_3, D, H

7.26 Quando *trans*-2-metilcicloexanol (veja a reação a seguir) é submetido à desidratação catalisada por ácido, o produto principal é 1-metilcicloexeno:

CH_3, OH $\xrightarrow[\text{calor}]{H^+}$ CH_3

Entretanto, quando *trans*-1-bromo-2-metilcicloexano é submetido à desidroalogenação, o produto principal é 3-metilcicloexeno:

CH_3, Br $\xrightarrow[CH_3CH_2OH \text{ calor}]{CH_3CH_2O^-}$ CH_3

Explique a causa da formação de diferentes produtos destas duas reações.

7.27 Descreva uma síntese de feniletino a partir de cada um dos seguintes compostos:

(a) 1,1-Dibromo-1-feniletano
(b) 1,1-Dibromo-2-feniletano
(c) Fenileteno (estireno)
(d) Acetofenona ($C_6H_5COCH_3$)

7.28 O calor de combustão do ciclobutano é 2744 kJ mol^{-1}. O que isso significa com relação à estabilidade relativa de ciclobutano quando comparado aos isômeros do buteno (Seção 7.3B)?

7.29 Associe os seguintes calores de combustão (3375 kJ mol^{-1}, 3369 kJ mol^{-1}, 3365 kJ mol^{-1}, 3361 kJ mol^{-1}, 3355 kJ mol^{-1}) com os seguintes alcenos: *cis*-2-penteno, *trans*-2-penteno, 2-metil-2-buteno, 1-penteno, 2-metil-1-buteno.

7.30 Sem consultar tabelas, arrume os seguintes compostos em ordem decrescente de acidez.
pentano
1-penteno
1-pentino
1-pentanol

7.31 Escreva fórmulas estruturais para todos os produtos que poderiam ser obtidos quando cada um dos seguintes haletos de alquila é aquecido com etóxido de sódio em etanol. Quando resultar em mais de um produto, indique qual seria o produto principal e o(s) produto(s) em menor quantidade. Você deve negligenciar o isomerismo cis-trans dos produtos quando responder a esta questão.

(a) 2-Bromo-3-metilbutano
(b) 3-Bromo-2,2-dimetilbutano
(c) 3-Bromo-3-metilpentano
(d) 1-Bromo-1-metilcicloexano

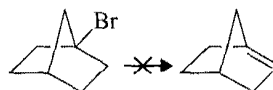
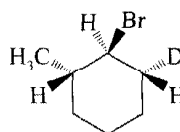
(e) *cis*-1-Bromo-2-etilcicloexano
(f) *trans*-1-Bromo-2-etilcicloexano

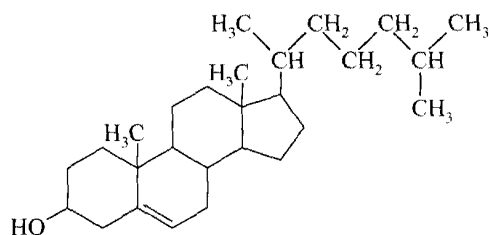
7.32 Escreva fórmulas estruturais para todos os produtos que poderiam ser obtidos quando cada um dos seguintes haletos de alquila é aquecido com *terc*-butóxido de potássio em álcool *terc*-butílico. Quando resultar em mais de um produto, indique qual seria o produto principal e o(s) produto(s) em menor quantidade. Você deve negligenciar o isomerismo cis-trans dos produtos quando responder a esta questão.
(a) 2-Bromo-3-metilbutano
(b) 4-Bromo-2,2-dimetilbutano
(c) 3-Bromo-3-metilpentano
(d) 4-Bromo-2,2-dimetilpentano
(e) 1-Bromo-1-metilcicloexano

7.33 Partindo de um haleto de alquila e base apropriados, descreva sínteses que poderiam levar a cada um dos seguintes alcenos como produto principal (ou único).
(a) 1-Penteno
(b) 3-Metil-1-buteno
(c) 2,3-Dimetil-1-buteno
(d) 4-Metilcicloexeno
(e) 1-Metilciclopenteno

7.34 Arrume os seguintes álcoois em ordem de reatividade em relação à desidratação catalisada por ácido (com o mais reativo primeiro):
1-pentanol
2-metil-2-butanol
3-metil-2-butanol

7.35 Forneça os produtos que poderiam ser formados quando cada um dos seguintes álcoois é submetido à desidratação catalisada por ácido. Se mais de um produto for formado, mostre o alceno que seria o produto principal. (Negligencie isomerismo cis-trans.)
(a) 2-Metil-2-propanol
(b) 3-Metil-2-butanol
(c) 3-Metil-3-pentanol
(d) 2,2-Dimetil-1-propanol
(e) 1,4-Dimetilcicloexanol

7.36 1-Bromobiciclo[2.2.1]heptano não sofre eliminação (abaixo) quando aquecido com base. Explique a razão do fracasso da reação. (A construção de modelos moleculares pode ajudar.)

7.37 Quando o composto marcado por deutério, mostrado abaixo, é submetido à desidroalogenação usando etóxido de sódio em etanol, o único produto alceno é 3-metilcicloexeno. (O produto não contém deutério.) Forneça uma explicação para este resultado.

7.38 Forneça explicações pelos mecanismos para cada uma das seguintes ocorrências:
(a) Desidratação catalisada por ácido de 1-butanol produz *trans*-2-buteno como produto principal.
(b) Desidratação catalisada por ácido de 2,2-dimetilcicloexanol produz 1,2-dimetilcicloexeno como produto principal.
(c) Tratar 3-iodo-2,2-dimetilbutano com nitrato de prata em etanol produz 2,3-dimetil-2-buteno como produto principal.
(d) Desidroalogenação de (1*S*,2*R*)-1-bromo-1,2-difenilpropano produz apenas (*E*)-1,2-difenilpropeno.

7.39 Colesterol é um esteróide importante encontrado em quase todos os tecidos do corpo; ele é também o componente principal dos cálculos biliares. Colesterol impuro pode ser obtido dos cálculos biliares pela extração deles com um solvente orgânico. O colesterol cru, então obtido, pode ser purificado por **(a)** tratamento com Br_2 em CCl_4, **(b)** cristalização cuidadosa do produto, e **(c)** tratamento do último com zinco em etanol. Quais reações estão envolvidas neste procedimento?

Colesterol

7.40 O cariofileno, um composto encontrado no óleo de cravos, tem fórmula molecular $C_{15}H_{24}$ e não tem ligações triplas. A reação de cariofileno com um excesso de hidrogênio em presença de um catalisador de platina produz um composto com a fórmula $C_{15}H_{28}$. Quantas **(a)** ligações duplas, e **(b)** anéis têm uma molécula de cariofileno?

7.41 O esqualeno, um intermediário importante na biossíntese de esteróides, tem fórmula molecular $C_{30}H_{50}$ e não tem ligações triplas. **(a)** Qual o índice de deficiência de hidrogênio do esqualeno? **(b)** O esqualeno sofre hidrogenação catalítica levando a um composto com fórmula molecular $C_{30}H_{62}$. Quantas ligações duplas tem uma molécula de esqualeno? **(c)** Quantos anéis?

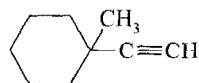
7.42 Considere a interconversão de *cis*-2-buteno e *trans*-2-buteno. **(a)** Qual o valor de $\Delta H°$ para a reação, *cis*-2-buteno $\longrightarrow$ *trans*-2-buteno? **(b)** Assuma $\Delta H° \cong \Delta G°$. Qual o mínimo valor de $\Delta G^{\ddagger}$ você esperaria para esta reação? **(c)** Faça um diagrama de energia livre para a reação e indique $\Delta G°$ e $\Delta G^{\ddagger}$.

7.43 Proponha estruturas para os compostos **E-H**. O composto **E** tem a fórmula molecular C_5H_8 e é opticamente ativo. Sob hidrogenação catalítica **E** leva a **F**. O composto **F** tem fórmula molecular C_5H_{10}, é opticamente inativo, e não pode ser resolvido em enantiômeros separados. O composto **G** tem fórmula molecular C_6H_{10} e é opticamente ativo. O composto **G** não contém ligações triplas. Sob hidrogenação catalítica **G** leva a **H**. O composto **H** tem fórmula molecular C_6H_{14}, é opticamente inativo, e não pode ser resolvido em enantiômeros separados.

7.44 Compostos **I** e **J** apresentam fórmula molecular C_7H_{14}. Os compostos **I** e **J** são ambos opticamente ativos e ambos desviam o plano de luz polarizada na mesma direção. Sob hidrogenação catalítica **I** e **J** levam ao mesmo composto **K** (C_7H_{16}). O composto **K** é opticamente ativo. Proponha estruturas possíveis para **I**, **J** e **K**.

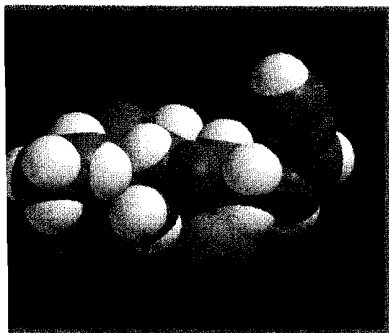
7.45 Compostos **L** e **M** têm a fórmula molecular C_7H_{14}. Os compostos **L** e **M** são ambos opticamente inativos, não se resolvem e são diastereômeros um do outro. Sob hidrogenação catalítica, tanto **L** ou **M** leva a **N**. O composto **N** é opticamente inativo, mas pode ser resolvido em enantiômeros separados. Proponha estruturas possíveis para **L**, **M** e **N**.

7.46 **(a)** Desidroalogenação parcial de (1*R*,2*R*)-1,2-dibromo-1,2-difeniletano ou do enantiômero (1*S*,2*S*)-1,2-dibromo-1,2-difeniletano (ou um racemato dos dois) produz (*Z*)-1-bromo-1,2-difenileteno como produto, enquanto **(b)** desidroalogenação parcial de (1*R*,2*S*)-1,2-dibromo-1,2-difeniletano (o composto meso) fornece apenas (*E*)-1-bromo-1,2-difenileteno. **(c)** Tratar (1*R*,2*S*)-1,2-dibromo-1,2-difeniletano com iodeto de sódio em acetona produz apenas (*E*)-1,2-difenileteno. Explique os resultados.

***7.47** **(a)** Usando as reações estudadas neste capítulo, mostre as etapas pelas quais este alcino poderia ser convertido ao homólogo do produto obtido no Problema 7.38(b), com anel de 7 membros. **(b)** Os produtos homólogos obtidos nestes dois casos poderiam ser considerados para mostrar absorção no infravermelho na região de 1620 a 1680 cm^{-1}?

***7.48** Preveja as estruturas dos compostos **A**, **B** e **C**:
A é um alcino C_6 não-ramificado, que é também um álcool primário.
B é obtido a partir de **A** pelo uso de hidrogênio e catalisador de boreto de níquel ou redução por dissolução de metal.
C é formado a partir de **B** sob tratamento com ácido aquoso à temperatura ambiente. Este composto **C** não tem absorção no infravermelho na região de 1620 a 1680 cm^{-1} nem na de 3590 a 3650 cm^{-1}. Ele tem um índice de deficiência de hidrogênio de um e tem um estereocentro, mas se forma como o racemato.

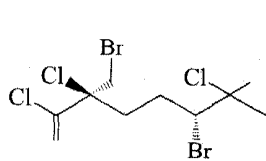
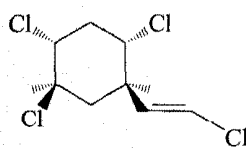
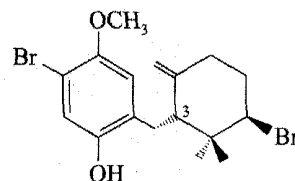
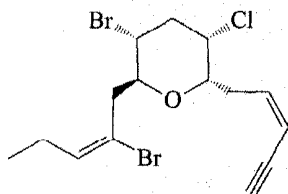
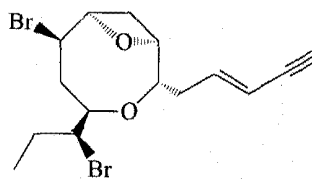
***7.49** Qual o índice de deficiência de hidrogênio para:
(a) $C_7H_{10}O_2$
(b) $C_5H_4N_4$

Problemas para Trabalho em Grupo

1. Escreva a estrutura do(s) produto(s) obtidos da reação de 2-cloro-2,3-dimetilbutano quando ele reage com (a) etóxido de sódio (NaOEt) em etanol (EtOH) a 80°C ou (em uma reação separada) com (b) *terc*-butóxido de potássio [$KOC(CH_3)_3$] em *terc*-butanol [$HOC(CH_3)_3$] a 80°C. Se mais de um produto é formado, indique qual você esperaria ser o produto principal. Forneça um mecanismo detalhado para formação do produto principal de cada reação, incluindo os estados de transição.
2. Explique usando argumentos de mecanismo por que a reação de (2*S*)-2-bromo-1,2-difenilpropano com etóxido de sódio (NaOEt) em etanol (EtOH) a 80°C produz (*Z*)-1,2-difenilpropeno (nenhum dos diastereômeros *E* é formado).
3. Escreva a estrutura do(s) produto(s) formado(s) quando 1-metilcicloexanol reage com H_3PO_4 85% a 150°C. Escreva um mecanismo detalhado para a reação.
4. Considere a reação de 1-ciclobutiletanol (1-hidroxietilciclobutano) com H_2SO_4 concentrado a 120°C. Escreva as estruturas de todos os produtos orgânicos plausíveis. Assumindo que metilciclopenteno é um produto, escreva o mecanismo responsável por sua formação. Escreva mecanismos responsáveis pela formação de todos os outros produtos.

Capítulo **8**

Alcenos e Alcinos II: As Reações de Adição

O Mar: Um Tesouro de Produtos Naturais Biologicamente Ativos

Os oceanos do mundo são um vasto depósito de íons haleto dissolvidos. A concentração de haletos no oceano é de aproximadamente 0,5 *M* em cloretos, 1 m*M* em brometos e 1 μM em íons iodeto. Talvez não seja surpreendente, então, que os organismos marinhos tenham incorporado átomos de halogênios nas estruturas de muitos de seus metabólitos. Dentre esses estão alguns compostos polialogenados intrigantes tais como o halomon, o dactilino (mostrado anteriormente), o tetracloromertenseno, o (3*E*)-laureatino e o (3*R*) e (3*S*)-ciclocimopol (ver a seguir). É realmente admirável o grande número de átomos de halogênios nesses metabólitos. Para os organismos que os produzem, algumas dessas moléculas fazem parte dos mecanismos de defesa que servem para garantir a sobrevivência das espécies, seja dissuadindo os predadores ou inibindo o crescimento dos organismos competidores. Para os humanos, a enorme riqueza de produtos naturais marinhos mostra um potencial cada vez maior como fonte de novos agentes terapêuticos. O halomon, por exemplo, está em fase pré-clínica de avaliação como agente citotóxico contra certos tipos de tumores celulares, o dactilino é um inibidor do metabolismo do pentobarbital e os enantiômeros do ciclocimopol mostram efeitos agonísticos ou antagonísticos sobre o receptor da progesterona humana, dependendo de qual enantiômero é usado.

Halomon **Tetracloromertenseno** **Éter ciclocimopol monometílico**

Dactilino **(3*E*)-Laureatino**

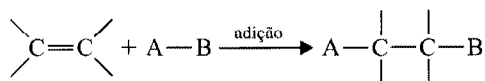
A biossíntese de certos produtos naturais marinhos halogenados é curiosa. Alguns de seus halogênios parecem ter sido introduzidos como *eletrófilos* em vez de bases de Lewis ou nucleófilos, caráter correspondente quando são solutos na água do mar. Mas como os organismos marinhos transformam ânions haletos nucleofílicos em espécies *eletrofílicas* para serem incorporadas em seus metabólitos? O que acontece é que muitos organismos marinhos possuem enzimas chamadas haloperoxidases, que convertem os ânions nucleofílicos iodeto, brometo ou cloreto em espécies eletrofílicas que reagem como I^+, Br^+ ou Cl^+. Nos esquemas biossintéticos propostos para alguns produtos naturais halogenados, os intermediários halogênios positivos são atacados por elétrons da ligação π de um alceno ou de um alcino, na chamada reação de adição.

Embora não se tenha considerado anteriormente os halogênios como reagentes eletrofílicos, veremos neste capítulo como os halogênios moleculares freqüentemente reagem com os alcenos e os alcinos como eletrófilos. Além disso, um Problema para Trabalho em Grupo neste capítulo pede que se proponha um esquema para a

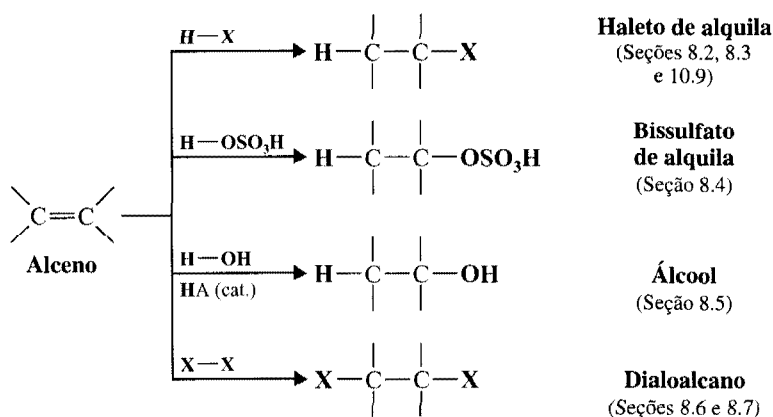
biossíntese do produto natural marinho kumepaloxano através da adição eletrofílica de halogênio. O kumepaloxano é um fago-repelente de peixes, sintetizado pelo pequeno caracol de Guam, *Haminoea cymbalum*, presumivelmente como um mecanismo de defesa do caracol. Nos capítulos seguintes veremos outros exemplos de produtos naturais marinhos realmente extraordinários, tais como a brevetoxina B, associada com as mortais "marés vermelhas", e a eleuterobina, um promissor agente anticâncer.

8.1 Introdução: Adições aos Alcenos

Uma reação característica de compostos com ligação dupla carbono-carbono é a **adição** — cujo tipo geral é mostrado a seguir.

$$>C=C< + A-B \xrightarrow{\text{adição}} A-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-B$$

Já vimos na Seção 7.13 que os alcenos sofrem a adição de hidrogênio. Neste capítulo devemos estudar outros exemplos de adições a ligações duplas dos alcenos. Começamos com as adições de haletos de hidrogênio, ácido sulfúrico, água (na presença de um catalisador ácido) e halogênios.

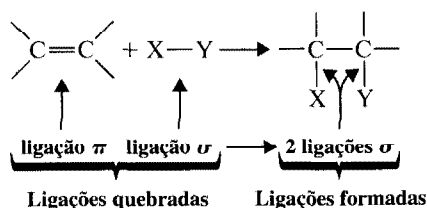
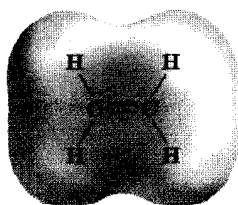
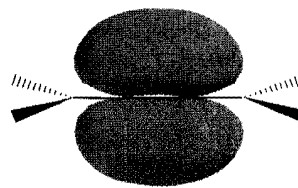
Alceno $>C=C<$:

- $\xrightarrow{H-X}$ $H-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-X$ — **Haleto de alquila** (Seções 8.2, 8.3 e 10.9)
- $\xrightarrow{H-OSO_3H}$ $H-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OSO_3H$ — **Bissulfato de alquila** (Seção 8.4)
- $\xrightarrow[\text{HA (cat.)}]{H-OH}$ $H-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OH$ — **Álcool** (Seção 8.5)
- $\xrightarrow{X-X}$ $X-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-X$ — **Dialoalcano** (Seções 8.6 e 8.7)

Duas características da ligação dupla ajudam a compreender por que tais reações de adição ocorrem:

1. Uma reação de adição é o resultado da conversão de uma ligação π (Seção 1.13) e uma ligação σ em duas ligações σ. Normalmente o resultado dessa troca é favorável energeticamente. O calor liberado ao se fazer duas ligações σ excede o calor necessário para quebrar uma ligação σ e uma ligação π (porque as ligações π são mais fracas) e, assim, as reações de adição são geralmente exotérmicas.

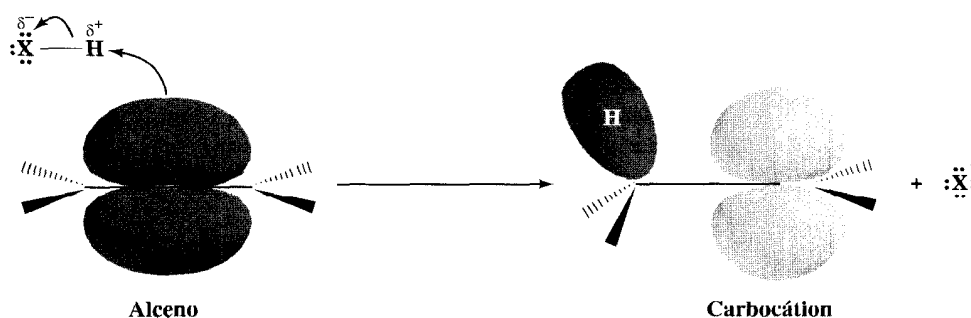
$$>C=C< + X-Y \longrightarrow -\overset{|}{\underset{X}{C}}-\overset{|}{\underset{Y}{C}}-$$

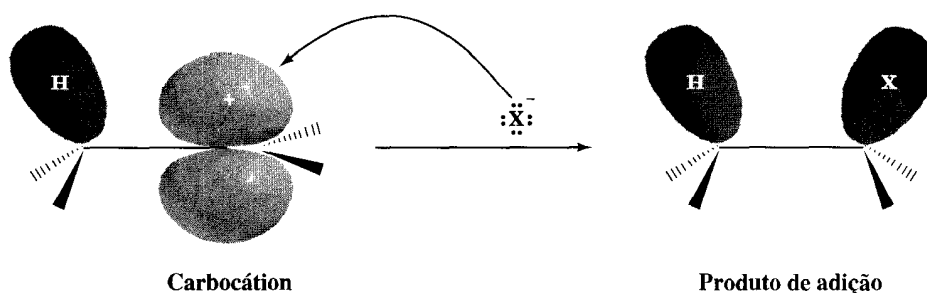
ligação π **ligação σ** ⟶ **2 ligações σ**

Ligações quebradas **Ligações formadas**

2. Os elétrons da ligação π estão expostos. Como a ligação π resulta da sobreposição de orbitais *p*, os elétrons π se localizam acima e abaixo do plano da ligação dupla:

Um mapa de potencial eletrostático para o eteno mostra a maior densidade de carga negativa na região da ligação π. (Veja figura no Encarte em cores.)

O par de elétrons da ligação π está distribuído entre ambos os lobos do orbital molecular π.

A ligação π é particularmente suscetível a reagentes ávidos por elétrons. Tais reagentes são **eletrofílicos** (ávidos por elétrons) e são chamados de **eletrófilos**. Como eletrófilos incluem-se reagentes positivos como os prótons (H^+), reagentes neutros como o bromo (porque ele pode ser polarizado de modo que uma extremidade seja positiva) e os ácidos de Lewis BF_3 e $AlCl_3$. Íons metálicos que possuem orbitais vazios — o íon prata (Ag^+), o íon mercúrico (Hg^{2+}) e o íon platinum (Pt^{2+}), por exemplo — também atuam como eletrófilos.

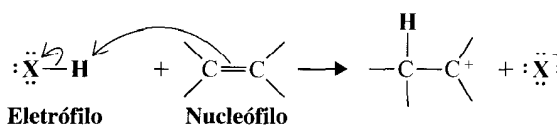
Haletos de hidrogênio, por exemplo, reagem com os alcenos doando um próton para a ligação π. O próton utiliza os dois elétrons da ligação π para formar uma ligação σ com um dos átomos de carbono. Isto deixa um orbital *p* vazio e uma carga + no outro carbono. O resultado global é a formação de um carbocátion e um íon haleto a partir do alceno e de HX:

Alceno **Carbocátion**

Sendo altamente reativo, o carbocátion então combina-se com o íon haleto, aceitando um de seus pares de elétrons:

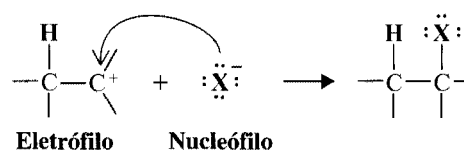
Carbocátion **Produto de adição**

As Propriedades Essenciais dos Eletrófilos.

Eletrófilos São Ácidos de Lewis Eletrófilos são moléculas ou íons que podem receber um par de elétrons. Nucleófilos são moléculas ou íons que podem oferecer um par de elétrons (i.e., bases de Lewis). Qualquer reação de um eletrófilo envolve também um nucleófilo. Na protonação de um alceno, o eletrófilo é o próton doado pelo ácido; o nucleófilo é o alceno.

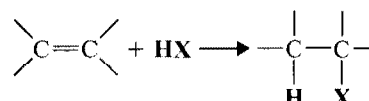
$$:\ddot{\underset{..}{X}}{-}H \;+\; {>}C{=}C{<} \;\longrightarrow\; {-}\overset{H}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}{-}C^{+}{<} \;+\; :\ddot{\underset{..}{X}}:^{-}$$

Eletrófilo **Nucleófilo**

Na etapa seguinte, a reação do carbocátion com um íon haleto, o carbocátion é o eletrófilo e o íon haleto é o nucleófilo.

$$\text{—}\overset{\text{H}}{\underset{|}{\overset{|}{\text{C}}}}\text{—}\text{C}^{+} + :\ddot{\text{X}}:^{-} \longrightarrow \text{—}\overset{\text{H}}{\underset{|}{\overset{|}{\text{C}}}}\text{—}\overset{:\ddot{\text{X}}:}{\underset{|}{\overset{|}{\text{C}}}}\text{—}$$

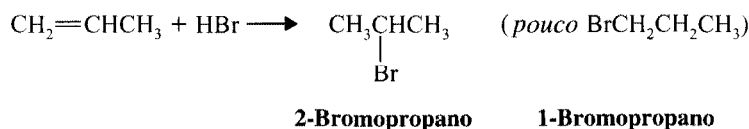
Eletrófilo **Nucleófilo**

8.2 Adição de Haletos de Hidrogênio aos Alcenos: A Regra de Markovnikov

Os haletos de hidrogênio (HI, HBr, HCl e HF) se adicionam à ligação dupla dos alcenos:

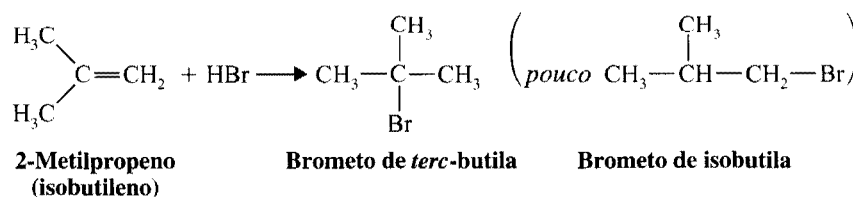
$$>C=C< + HX \longrightarrow \text{—}\underset{\text{H}}{\underset{|}{\overset{|}{\text{C}}}}\text{—}\underset{\text{X}}{\underset{|}{\overset{|}{\text{C}}}}\text{—}$$

No passado, essas adições eram realizadas dissolvendo-se o haleto de hidrogênio em um solvente, como ácido acético ou CH_2Cl_2, ou borbulhando-se o haleto de hidrogênio gasoso diretamente no alceno e usando o próprio alceno como solvente da reação. O HF é preparado como fluoreto de poliidrogênio em piridina. A ordem de reatividade para os haletos de hidrogênio é HI > HBr > HCl > HF. O HCl reage tão lentamente que a reação não tem utilidade como método preparativo, a menos que o alceno seja muito substituído. O HBr se adiciona prontamente, mas como aprenderemos na Seção 10.9, a reação poderá seguir um curso alternativo se não forem tomadas as devidas precauções. Felizmente, porém, pesquisadores descobriram recentemente que adicionando-se sílica gel ou alumina à mistura de alceno e HCl ou HBr em CH_2Cl_2, a velocidade da adição aumenta consideravelmente e a reação torna-se facilmente executável.*

A adição de HX a um alceno assimétrico poderia ocorrer alternativamente por dois modos, mas na prática um só produto normalmente predomina. A adição de HBr ao propeno, por exemplo, poderia formar 1-bromopropano ou 2-bromopropano. O produto principal, no entanto, é o 2-bromopropano.

$$CH_2{=}CHCH_3 + HBr \longrightarrow CH_3\underset{\text{Br}}{\underset{|}{C}}HCH_3 \quad (\textit{pouco}\ BrCH_2CH_2CH_3)$$

2-Bromopropano **1-Bromopropano**

Quando o 2-metilpropeno reage com o HBr, o produto principal é o brometo de *terc*-butila e não o brometo de isobutila.

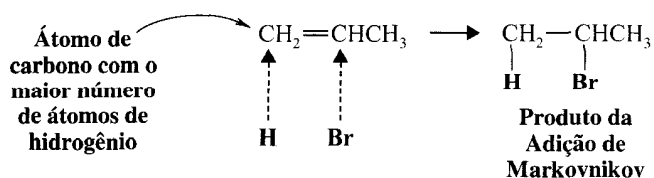
$$(H_3C)_2C{=}CH_2 + HBr \longrightarrow CH_3\text{—}\overset{CH_3}{\underset{Br}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}\text{—}CH_3 \quad \left(\textit{pouco}\ CH_3\text{—}\overset{CH_3}{\overset{|}{C}H}\text{—}CH_2\text{—}Br\right)$$

2-Metilpropeno (isobutileno) **Brometo de *terc*-butila** **Brometo de isobutila**

A observação de muitos exemplos como este levou o químico russo Vladimir Markovnikov, em 1870, a formular o que se conhece hoje como a **regra de Markovnikov**. Uma maneira de enunciar esta regra é: ***na adição de HX a um alceno, o átomo de hidrogênio vai para o átomo de carbono da ligação dupla que já possui o maior número de átomos de hidrogênio.***† A adição de HBr ao propeno é uma ilustração da regra.

* Veja Kropp, P. J.; Daus, K. A.; Crawford, S. D.; Tubergen, M.W.; Kepler, K. D.; Craig, S. L.; Wilson, V. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7433-7434.

† Em sua publicação original, Markovnikov descreveu a regra em termos de ponto de ligação do átomo de halogênio, dizendo que "se um alceno assimétrico combina-se com um haleto de hidrogênio, o íon haleto se adicionará ao átomo de carbono com menos átomos de hidrogênio".

Átomo de carbono com o maior número de átomos de hidrogênio → $CH_2{=}CHCH_3$ (H ↑ CH_2, Br ↑ CH) ⟶ $CH_2{-}CHCH_3$ (H, Br)

Produto da Adição de Markovnikov

Reações que seguem a regra de Markovnikov são chamadas *adições de Markovnikov*.

Um mecanismo para a adição de um haleto de hidrogênio a um alceno envolve as duas etapas a seguir:

Um Mecanismo para a Reação

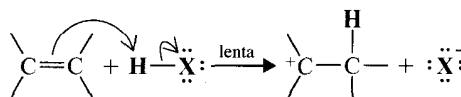
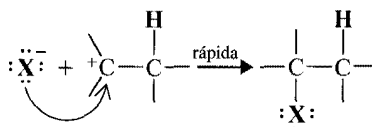
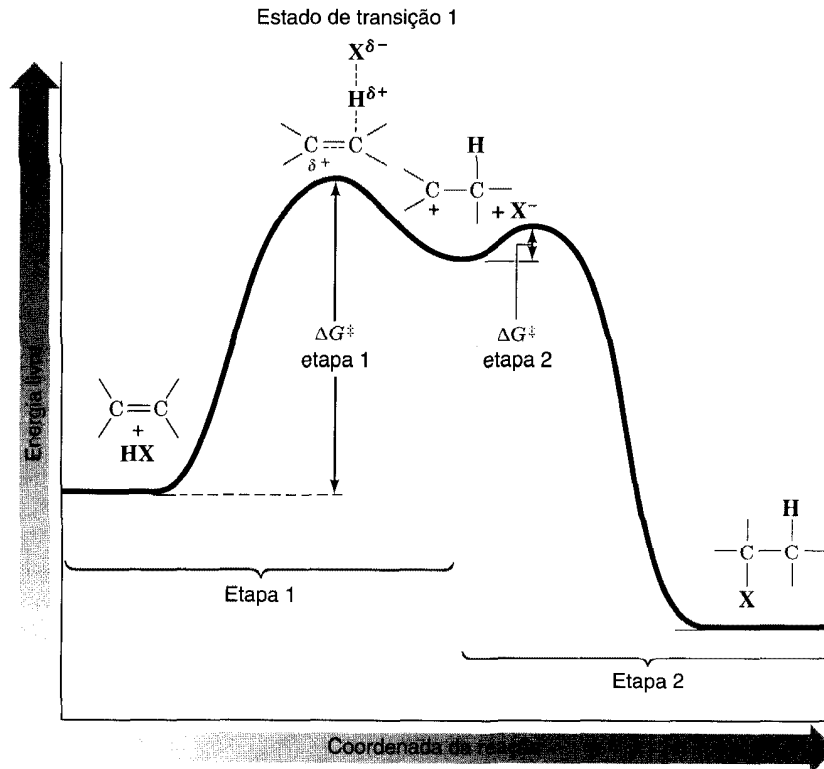



Fig. 8.1 **Diagrama de energia livre para a adição de HX a um alceno. A energia livre de ativação da etapa 1 é muito maior do que a da etapa 2.**

A etapa importante — porque é a **etapa determinante da velocidade** — é a etapa 1. Nela, o alceno aceita um próton do haleto de hidrogênio e forma um carbocátion. Esta etapa (Fig. 8.1) é bastante endotérmica e possui uma energia livre de ativação alta; em conseqüência, ocorre lentamente. Na etapa 2, o carbocátion, altamente reativo, é estabilizado ao combinar-se com o íon haleto. Esta etapa exotérmica possui uma energia livre de ativação muito baixa e ocorre rapidamente.

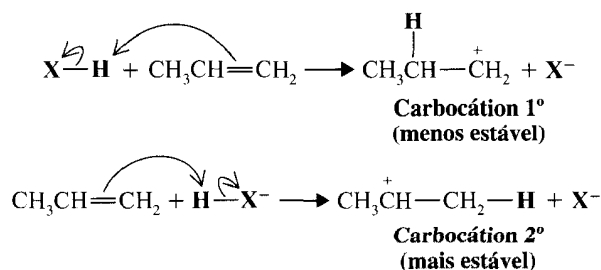
8.2A Explicação Teórica da Regra de Markovnikov

Se o alceno que sofre adição de um haleto de hidrogênio for assimétrico tal como o propeno, a etapa 1 poderá levar alternativamente a dois carbocátions diferentes:

$$X{-}H + CH_3CH{=}CH_2 \longrightarrow CH_3CH(H){-}\overset{+}{C}H_2 + X^-$$

Carbocátion 1°
(menos estável)

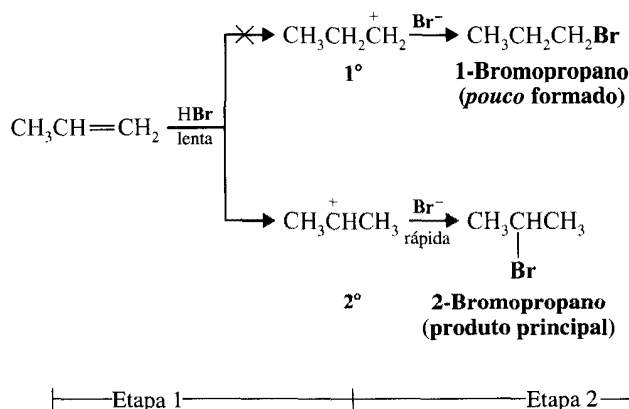
$$CH_3CH{=}CH_2 + H{-}X^- \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}H{-}CH_2{-}H + X^-$$

Carbocátion 2°
(mais estável)

Estes dois carbocátions, entretanto, não têm a mesma estabilidade. O carbocátion secundário é *mais estável* e é esta maior estabilidade que contribui mais para a previsão correta da adição global pela regra de Markovnikov. Na adição de HBr ao propeno, por exemplo, a reação toma o seguinte curso:

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{lenta}]{HBr} \begin{cases} \not\longrightarrow CH_3CH_2\overset{+}{C}H_2 \ (1°) \xrightarrow{Br^-} CH_3CH_2CH_2Br \\ \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}HCH_3 \ (2°) \xrightarrow[\text{rápida}]{Br^-} CH_3CH(Br)CH_3 \end{cases}$$

1-Bromopropano (*pouco* formado)

2-Bromopropano (produto principal)

|——Etapa 1——|——Etapa 2——|

O produto principal da reação é o 2-bromopropano, pois o carbocátion secundário mais estável foi formado preferencialmente na primeira etapa.

O carbocátion mais estável predomina porque se forma mais rápido. Pode-se entender por que isto é verdade se examinarmos os diagramas de energia livre na Fig. 8.2.

A reação (Fig. 8.2) levando ao carbocátion secundário (e definitivamente ao 2-bromopropano) possui menor energia livre de ativação. Isto é razoável já que seu estado de transição assemelha-se ao carbocátion mais estável. A reação que forma o carbocátion primário (e o 1-bromopropano) possui uma energia livre de ativação maior porque seu estado de transição assemelha-se ao carbocátion primário menos estável. Esta segunda reação é muito mais lenta e não compete com a primeira.

Pela mesma razão, a reação de HBr com 2-metilpropeno produz apenas o brometo de *terc*-butila. Neste caso, na primeira etapa (isto é, a ligação do próton) a escolha é ainda mais pronunciada — entre um carbocátion terciário e um carbocátion primário.

Assim, o brometo de isobutila *não* é obtido como um produto da reação porque implicaria a formação de um carbocátion primário. Tal reação teria uma energia livre de ativação muito maior do que a que levaria ao carbocátion terciário.

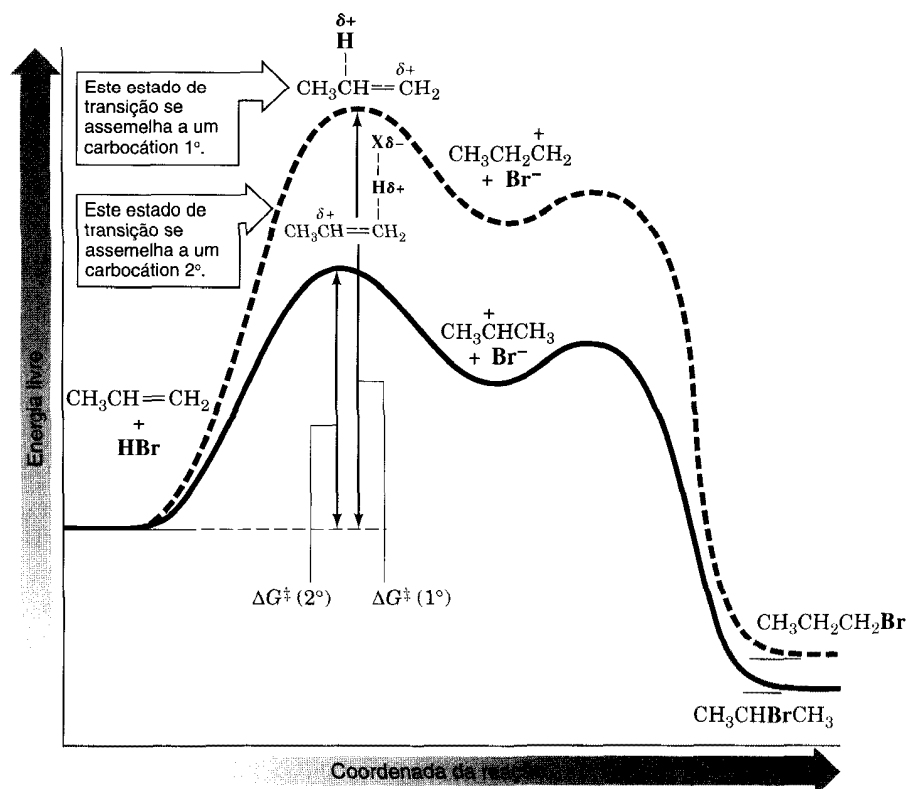
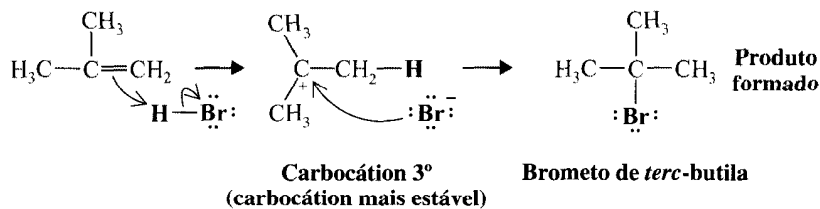
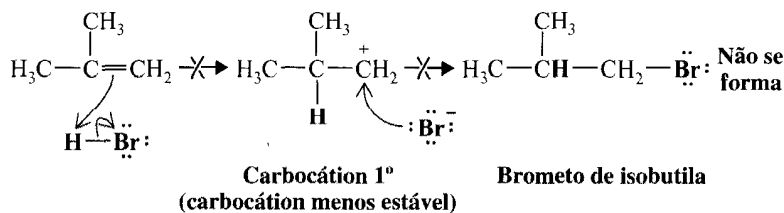



Fig. 8.2 Diagramas de energia livre para a adição de HBr ao propeno. O $\Delta G^{\ddagger}(2°)$ é menor que o $\Delta G^{\ddagger}(1°)$.

Um Mecanismo para a Reação

Como os carbocátions são formados durante a adição de HX aos alcenos, rearranjos desses carbocátions ocorrem invariavelmente quando o carbocátion formado inicialmente pode gerar um outro mais estável (veja o Problema 8.3).

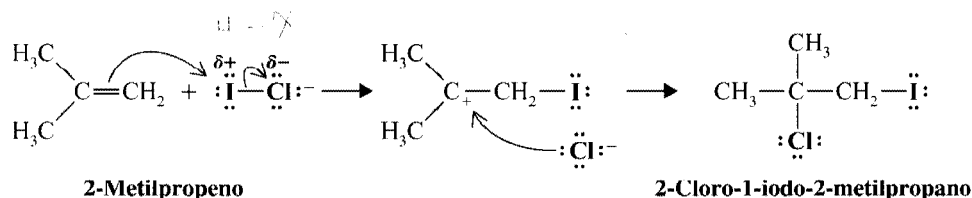
8.2B Enunciado Moderno da Regra de Markovnikov

A Regra de Markovnikov.

Tendo compreendido até agora o mecanismo para a adição iônica de haletos de hidrogênio a alcenos, estamos prontos para formular o seguinte **enunciado moderno da regra de Markovnikov**. ***Na adição iônica de um reagente assimétrico à ligação dupla, a porção positiva do reagente de adição se liga ao átomo de carbono da ligação dupla de modo a formar o carbocátion mais estável como intermediário.*** Como é esta a etapa que ocorre primeiro (antes da adição da porção negativa do reagente), é também a etapa que determina a orientação global da reação.

Note que esta versão da regra de Markovnikov permite prever o resultado da adição de um reagente tal como ICl. Devido à maior eletronegatividade do cloro, a porção positiva desta molécula é o iodo. A adição de ICl ao 2-metilpropeno ocorre do modo a seguir e produz 2-cloro-1-iodo-2-metilpropano.

$$(H_3C)_2C{=}CH_2 + \overset{\delta+}{I}{-}\overset{\delta-}{Cl} \longrightarrow (H_3C)_2\overset{+}{C}{-}CH_2{-}I \;+\; Cl^- \longrightarrow CH_3{-}C(CH_3)(Cl){-}CH_2{-}I$$

2-Metilpropeno **2-Cloro-1-iodo-2-metilpropano**

Problema 8.1 ➤ Forneça a estrutura e o nome do produto obtido da adição iônica de IBr ao propeno.

Problema 8.2 ➤ Esboce mecanismos para as adições iônicas (a) de HBr ao 2-metil-1-buteno, (b) de ICl ao 2-metil-2-buteno e (c) de HI ao 1-metilciclopenteno.

Problema 8.3 ➤ Forneça explicações mecanísticas para as seguintes observações: (a) a adição de cloreto de hidrogênio ao 3-metil-1-buteno forma dois produtos: 2-cloro-3-metilbutano e 2-cloro-2-metilbutano. (b) A adição de cloreto de hidrogênio ao 3,3-dimetil-1-buteno forma dois produtos: 3-cloro-2,2-dimetilbutano e 2-cloro-2,3-dimetilbutano. (As primeiras justificativas para o curso destas duas reações foram elaboradas por F. Whitmore; veja a Seção 7.7A.)

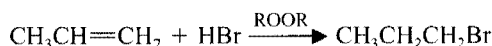
8.2C Reações Regiosseletivas

Regiosseletividade.

Os químicos descrevem reações como as adições de Markovnikov de haletos de hidrogênio a alcenos como **regiosseletivas.** *Regio* é proveniente da palavra em latim *regionem*, que significa direção. ***Quando uma reação que pode produzir potencialmente dois ou mais isômeros constitucionais produz na verdade apenas um (ou um predominante), é chamada reação regiosseletiva.*** A adição de HX a um alceno assimétrico como o propeno, por exemplo, pode alternativamente formar dois isômeros constitucionais. No entanto, como já vimos, a reação produz apenas um e assim ela é regiosseletiva.

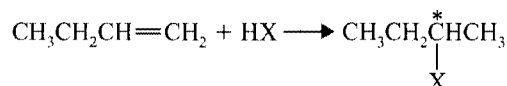
8.2D Uma Exceção à Regra de Markovnikov

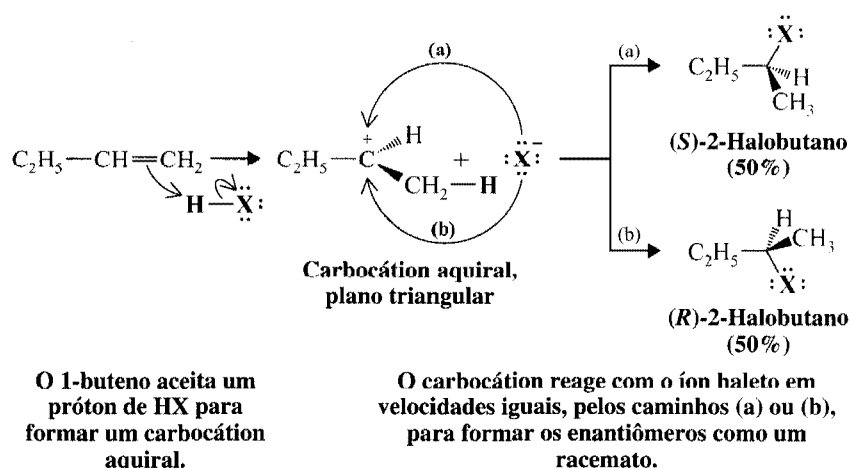
Na Seção 10.9 estudaremos uma exceção à regra de Markovnikov. Esta exceção refere-se à adição de HBr a alcenos ***quando realizada na presença de peróxidos*** (i.e., compostos de fórmula geral ROOR). Quando os alcenos são tratados com HBr na presença de peróxidos a adição ocorre de modo anti-Markovnikov, no sentido de que o átomo de hidrogênio se liga ao átomo de carbono menos hidrogenado. Com o propeno, por exemplo, a reação segue como a seguir:

$$CH_3CH{=}CH_2 + HBr \xrightarrow{ROOR} CH_3CH_2CH_2Br$$

Na Seção 10.9 descobriremos que esta adição ocorre por um *mecanismo via radical*, e não pelo mecanismo iônico apresentado na Seção 8.2. Esta adição anti-Markovnikov ocorre ***apenas quando HBr é usado em presença de peróxidos*** e não se passa apreciavelmente com HF, HCl e HI mesmo quando há peróxidos.

8.3 Estereoquímica da Adição Iônica aos Alcenos

Considere a seguinte adição de HX ao 1-buteno e observe que a reação leva à formação de um produto, 2-halobutano, que possui um estereocentro.

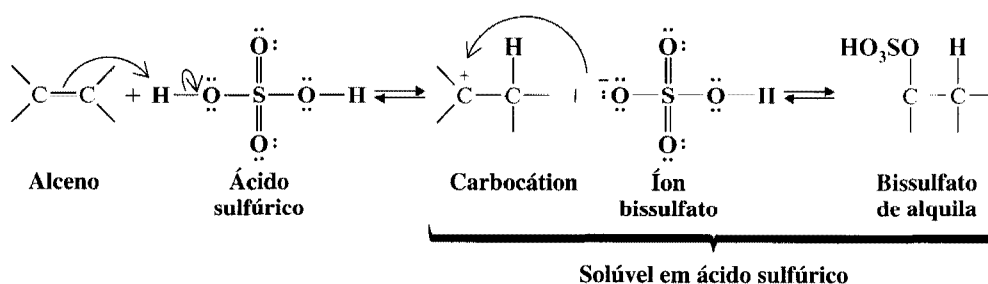
$$CH_3CH_2CH{=}CH_2 + HX \longrightarrow CH_3CH_2\overset{*}{C}HCH_3 \text{ (com X no C*)}$$

O produto, então, pode existir como um par de enantiômeros. A questão que surge agora é como estes enantiômeros se formam? Um enantiômero se forma em maior quantidade que outro? A resposta é *não*; o carbocátion formado na primeira etapa da adição (veja o esquema a seguir) é plano triangular e é ***aquiral*** (um modelo mostrará que possui um plano de simetria). A reação do íon haleto com este carbocátion aquiral na segunda etapa ***é igualmente provável em qualquer face***. As reações que levam aos dois enantiômeros acontecem na mesma velocidade e os enantiômeros, assim, são produzidos em quantidades iguais ***como uma forma racêmica***.

A Estereoquímica da Reação

8.4 Adição de Ácido Sulfúrico aos Alcenos

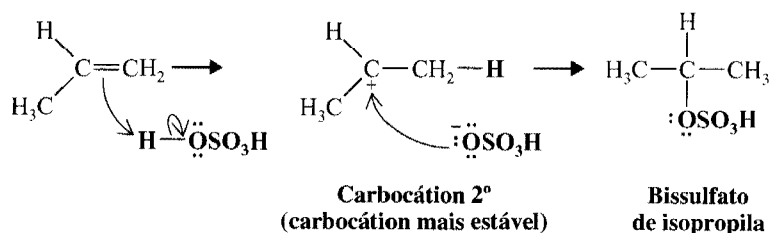
Quando os alcenos são tratados com ácido sulfúrico concentrado **a frio**, *eles se dissolvem* pois reagem por adição para formar bissulfatos de alquila. O mecanismo é similar ao da adição de HX. Na primeira etapa desta reação, o alceno aceita um próton do ácido sulfúrico para formar um carbocátion; na segunda etapa, o carbocátion reage com um íon bissulfato e forma um bissulfato de alquila:

$$>C{=}C< + H{-}\ddot{O}{-}SO_2{-}\ddot{O}{-}H \rightleftharpoons >\overset{+}{C}{-}\underset{|}{\overset{H}{C}}{-} + {}^{-}:\ddot{O}{-}SO_2{-}\ddot{O}{-}H \rightleftharpoons {-}\underset{|}{\overset{HO_3SO}{C}}{-}\underset{|}{\overset{H}{C}}{-}$$

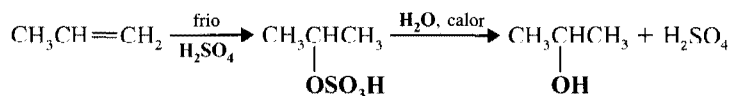
Alceno — **Ácido sulfúrico** — **Carbocátion** — **Íon bissulfato** — **Bissulfato de alquila**

Solúvel em ácido sulfúrico

A adição de ácido sulfúrico também é regiosseletiva e segue a regra de Markovnikov. A reação com o propeno, por exemplo, forma bissulfato de isopropila em vez de bissulfato de propila.

$$(H)(H_3C)C{=}CH_2 + H{-}\ddot{O}SO_3H \longrightarrow (H)(H_3C)\overset{+}{C}{-}CH_2{-}H + {}^{-}:\ddot{O}SO_3H \longrightarrow H_3C{-}\underset{|}{\overset{H}{C}}{-}CH_3 \text{ (com :}\ddot{O}SO_3H\text{ no C central)}$$

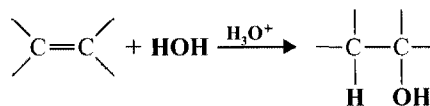
Carbocátion 2º (carbocátion mais estável) — **Bissulfato de isopropila**

8.4A Álcoois a Partir de Bissulfatos de Alquila

Os bissulfatos de alquila podem ser hidrolisados facilmente a álcoois **aquecendo-os** com água. O resultado final da adição de ácido sulfúrico a um alceno, seguida de hidrólise, é a adição de Markovnikov de H— e —OH.

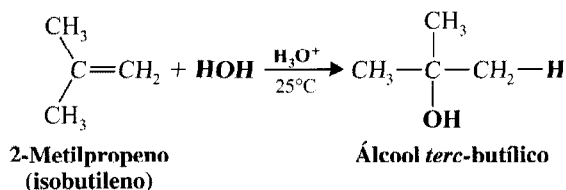
$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[H_2SO_4]{\text{frio}} CH_3\underset{\displaystyle OSO_3H}{\underset{|}{C}}HCH_3 \xrightarrow{H_2O,\ \text{calor}} CH_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3 + H_2SO_4$$

Problema 8.4 ➤ Em uma síntese industrial de etanol, dissolve-se inicialmente o eteno em ácido sulfúrico 95%. Na segunda etapa, adiciona-se água e a mistura é aquecida. Esboce as reações envolvidas.

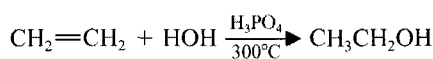
8.5 Adição de Água aos Alcenos: Hidratação Catalisada por Ácido

A adição de água à ligação dupla de um alceno, catalisada por ácido (hidratação de alceno) é um método de preparação de álcoois com baixo peso molecular, que possui maior utilidade em processos industriais de grande escala. As soluções diluídas de ácido sulfúrico e ácido fosfórico são empregadas mais freqüentemente para catalisar a hidratação de alcenos. Normalmente, tais reações também são regiosseletivas e a adição de água segue a regra de Markovnikov. Em geral, a reação apresenta a seguinte forma:

$$\gt C{=}C\lt + HOH \xrightarrow{H_3O^+} -\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}-$$

Um exemplo é a hidratação do 2-metilpropeno.

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + HOH \xrightarrow[25°C]{H_3O^+} CH_3-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}}}-CH_2-H$$

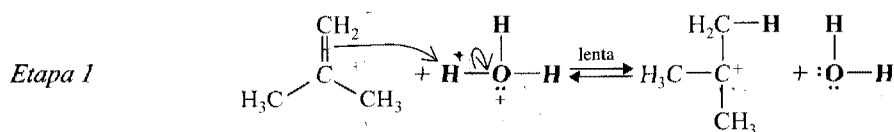
2-Metilpropeno (isobutileno) → **Álcool *terc*-butílico**

As hidratações de alcenos catalisadas por ácidos não produzem álcoois primários, pois seguem a regra de Markovnikov. Uma exceção é o caso especial da hidratação do eteno.

$$CH_2{=}CH_2 + HOH \xrightarrow[300°C]{H_3PO_4} CH_3CH_2OH$$

O mecanismo para a hidratação de um alceno é simplesmente o mecanismo inverso da desidratação de um álcool. Podemos ilustrar isso apresentando o mecanismo para a **hidratação** do 2-metilpropeno e comparando-o com o mecanismo para a **desidratação** do álcool *terc*-butílico mostrado na Seção 7.7A.

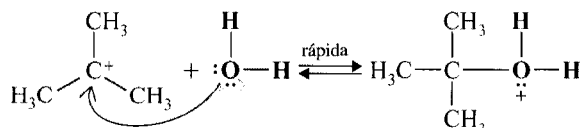
Um Mecanismo para a Reação

A Hidratação de um Alceno Catalisada por Ácido

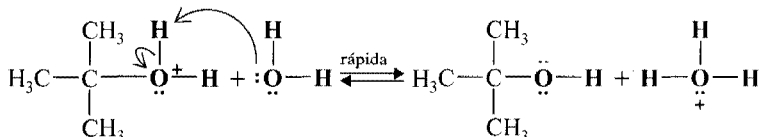
Etapa 1

$$(H_3C)_2C{=}CH_2 + H-\overset{+}{\underset{|}{\ddot{O}}}{\overset{\displaystyle H}{}}-H \underset{}{\overset{\text{lenta}}{\rightleftharpoons}} H_3C-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{\overset{\displaystyle H_2C-H}{\overset{|}{C^+}}}} + :\overset{\displaystyle H}{\overset{|}{\ddot{O}}}-H$$

O alceno aceita um próton para formar o carbocátion 3° mais estável.

Etapa 2

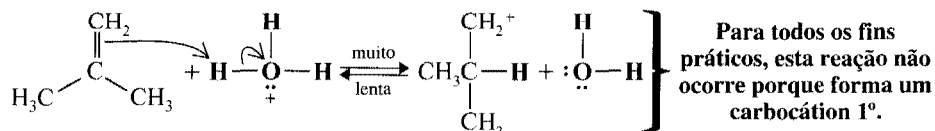
$$(CH_3)_2\overset{+}{C}-CH_3 + :\ddot{O}(H)-H \xrightleftharpoons{\text{rápida}} H_3C-C(CH_3)_2-\overset{+}{\ddot{O}}(H)-H$$

O carbocátion reage com uma molécula de água para formar um álcool protonado.

Etapa 3

$$H_3C-C(CH_3)_2-\overset{+}{\ddot{O}}(H)-H + :\ddot{O}(H)-H \xrightleftharpoons{\text{rápida}} H_3C-C(CH_3)_2-\ddot{O}-H + H-\overset{+}{\ddot{O}}(H)-H$$

A transferência de um próton para uma molécula de água leva à formação do produto.

A etapa determinante da velocidade no mecanismo de *hidratação* é a etapa 1: a formação do carbocátion. É também esta etapa que determina a adição de Markovnikov de água à ligação dupla. A reação produz o álcool *terc*-butílico pois a etapa 1 leva à formação do cátion *terc*-butílico mais estável em vez do cátion isobutílico muito menos estável:

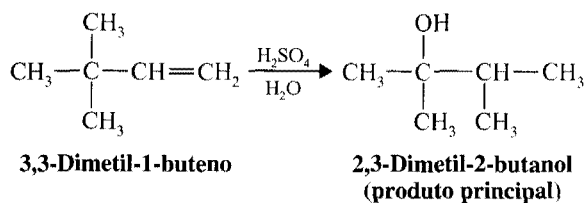
$$CH_2{=}C(CH_3)-CH_3 + H-\overset{+}{\ddot{O}}(H)-H \underset{\text{lenta}}{\overset{\text{muito}}{\rightleftharpoons}} \overset{+}{C}H_2-C(CH_3)H-CH_3 + :\ddot{O}(H)-H$$

Para todos os fins práticos, esta reação não ocorre porque forma um carbocátion 1º.

As reações em que os *alcenos são hidratados ou os álcoois são desidratados* são reações onde o produto final é governado pela posição de um equilíbrio. Assim, na *desidratação de um álcool* é melhor usar ácido concentrado para que a concentração de água seja baixa. (A água pode ser removida à medida que for sendo formada, e é sempre conveniente empregar temperatura elevada.) Na *hidratação de um alceno* é melhor usar ácido diluído para que a concentração de água seja alta. (Normalmente é bom trabalhar em temperatura mais baixa.)

Problema 8.5 ➤ (a) Mostre todas as etapas da hidratação do cicloexeno catalisada por ácido produzindo cicloexanol e forneça as condições gerais que garantam um bom rendimento do produto. (b) Forneça as condições gerais para realizar a reação inversa, a desidratação do cicloexanol produzindo cicloexeno. (c) Que produto se esperaria obter da hidratação de 1-metilcicloexeno catalisada por ácido? Explique sua resposta.

A ocorrência de **rearranjos** é uma complicação associada com as hidratações de alcenos. Isto porque a reação envolve a formação de um carbocátion na primeira etapa e, sempre que possível, este carbocátion se rearranja invariavelmente para um mais estável. Uma ilustração é a formação de 2,3-dimetil-2-butanol como produto principal quando o 3,3-dimetil-1-buteno é hidratado:

$$CH_3-C(CH_3)_2-CH{=}CH_2 \xrightarrow[H_2O]{H_2SO_4} CH_3-C(OH)(CH_3)-CH(CH_3)-CH_3$$

3,3-Dimetil-1-buteno → **2,3-Dimetil-2-butanol (produto principal)**

Problema 8.6 ➤ Esboce todas as etapas de um mecanismo mostrando como o 2,3-dimetil-2-butanol é formado na hidratação do 3,3-dimetil-1-buteno catalisada por ácido.

Problema 8.7 ➤ A seguinte ordem de reatividade é observada quando os alcenos a seguir são submetidos à hidratação catalisada por ácido.

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 > CH_3CH{=}CH_2 > CH_2{=}CH_2$$

Explique esta ordem de reatividade.

Problema 8.8 ➤ Quando 2-metilpropeno (isobutileno) é dissolvido em metanol contendo um ácido forte, a reação produz éter *terc*-butil metílico, $CH_3OC(CH_3)_3$. Escreva um mecanismo consistente com este fato.

A ocorrência de rearranjos de carbocátions limita a utilidade das hidratações de alcenos como método de laboratório para preparação de álcoois. No Cap. 11 estudaremos duas sínteses laboratoriais muito úteis. Uma, chamada **oximercuração-desmercuração**, permite a adição de Markovnikov de H— e —OH *sem rearranjos*. A outra, chamada **hidroboração-oxidação**, permite a adição *sin* e *anti-Markovnikov* de H— e —OH.

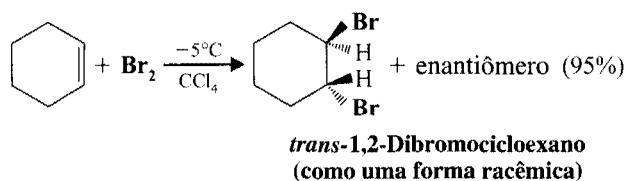
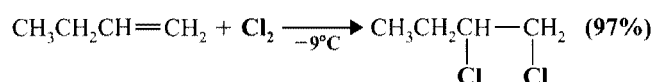
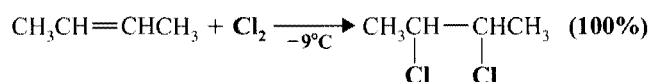
8.6 Adição de Bromo e Cloro aos Alcenos

Alcenos reagem rapidamente com cloro e bromo em solventes não-nucleofílicos para formar dialetos vicinais. Os exemplos seguintes são específicos para esta reação.

$$CH_3CH{=}CHCH_3 + Cl_2 \xrightarrow[-9°C]{} CH_3CH(Cl){-}CH(Cl)CH_3 \quad (100\%)$$

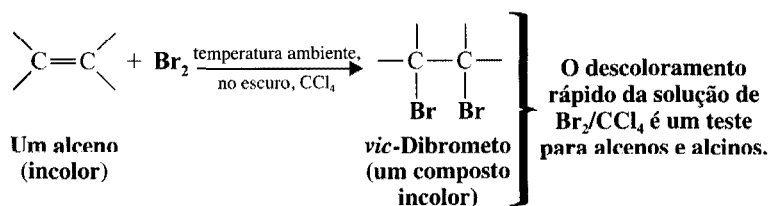
$$CH_3CH_2CH{=}CH_2 + Cl_2 \xrightarrow[-9°C]{} CH_3CH_2CH(Cl){-}CH_2Cl \quad (97\%)$$

$$\text{Cicloexeno} + Br_2 \xrightarrow[CCl_4]{-5°C} \text{trans-1,2-dibromocicloexano} + \text{enantiômero (95\%)}$$

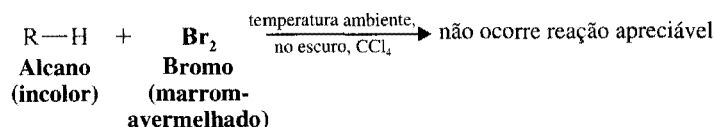
***trans*-1,2-Dibromocicloexano (como uma forma racêmica)**

Quando se usa bromo, esta reação pode servir como um teste para a presença de ligações múltiplas carbono-carbono. Se adicionarmos bromo a um alceno (ou alcino, veja a Seção 8.12), a cor marrom-avermelhada do bromo desaparece quase instantaneamente assim que o alceno (ou alcino) esteja presente em excesso.

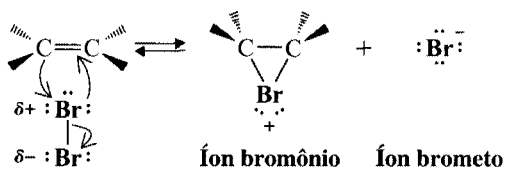
$$>C{=}C< + Br_2 \xrightarrow[\text{no escuro, } CCl_4]{\text{temperatura ambiente,}} -C(Br){-}C(Br)-$$

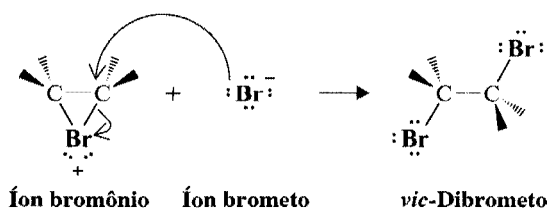
Um alceno (incolor) — ***vic*-Dibrometo (um composto incolor)**

O descoloramento rápido da solução de Br_2/CCl_4 é um teste para alcenos e alcinos.

Este comportamento é muito diferente do dos **alcanos**. Os alcanos não reagem apreciavelmente com bromo ou cloro à temperatura ambiente e em ausência de luz. No entanto, quando *reagem* nessas condições, o fazem por substituição e não por adição e através de um mecanismo envolvendo radicais que discutiremos no Cap. 10.

$$R{-}H + Br_2 \xrightarrow[\text{no escuro, } CCl_4]{\text{temperatura ambiente,}} \text{não ocorre reação apreciável}$$

Alcano (incolor) — **Bromo (marrom-avermelhado)**

8.6A Mecanismo de Adição de Halogênio

Propõe-se um **mecanismo iônico*** para a adição de halogênios. Na primeira etapa, os elétrons expostos da ligação π do alceno atacam o halogênio da seguinte maneira:

Um Mecanismo para a Reação

À medida que os elétrons π do alceno se aproximam da molécula de bromo, os elétrons da ligação bromo-bromo migram na direção do átomo de bromo que está mais afastado do alceno que está se aproximando. Conseqüentemente, a molécula de bromo se torna *polarizada*. O bromo mais distante desenvolve uma carga parcial negativa; o bromo mais próximo se torna parcialmente positivo. A polarização enfraquece a ligação bromo-bromo, causando seu *rompimento heteroliticamente*. Um íon brometo então se solta e um *íon bromônio* é formado. No íon bromônio, um átomo de bromo carregado positivamente está ligado a dois átomos de carbono por *dois pares de elétrons*: um par proveniente da ligação π do alceno e outro par do átomo de bromo (um de seus pares não-compartilhados). Desse modo, todos os átomos do íon bromônio possuem um octeto de elétrons (embora o átomo de bromo ainda apresente uma carga formal positiva).

Na segunda etapa, um dos íons brometo produzidos na etapa 1 ataca a retaguarda de um dos átomos de carbono do íon bromônio. O ataque nucleofílico abre o anel de três membros, resultando na formação de um *vic*-dibrometo.

Esta abertura de anel (veja o esquema anterior) é uma reação S_N2. O íon brometo, atuando como nucleófilo, utiliza um par de elétrons para formar uma ligação com um dos átomos de carbono do íon bromônio, enquanto o bromo positivo do íon bromônio atua como um grupo de saída.

8.7 Estereoquímica da Adição de Halogênios aos Alcenos

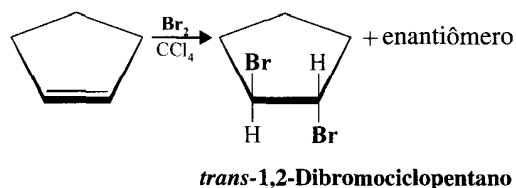
A adição de bromo ao ciclopenteno fornece evidência adicional para o íon bromônio como intermediário. Quando o ciclopenteno reage com o bromo em tetracloreto de carbono, ocorre uma **adição**

* Existe evidência de que na ausência de oxigênio algumas reações entre alcenos e cloro se processam através de um mecanismo via radical. No entanto, não discutiremos este mecanismo aqui.

anti formando *trans*-1,2-dibromociclopentanos enantioméricos como produtos da reação (como um racemato).

Br_2 / CCl_4 + enantiômero

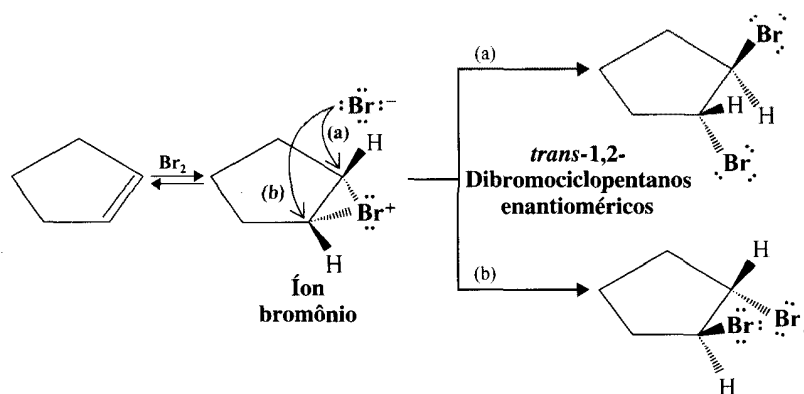
Br H H Br

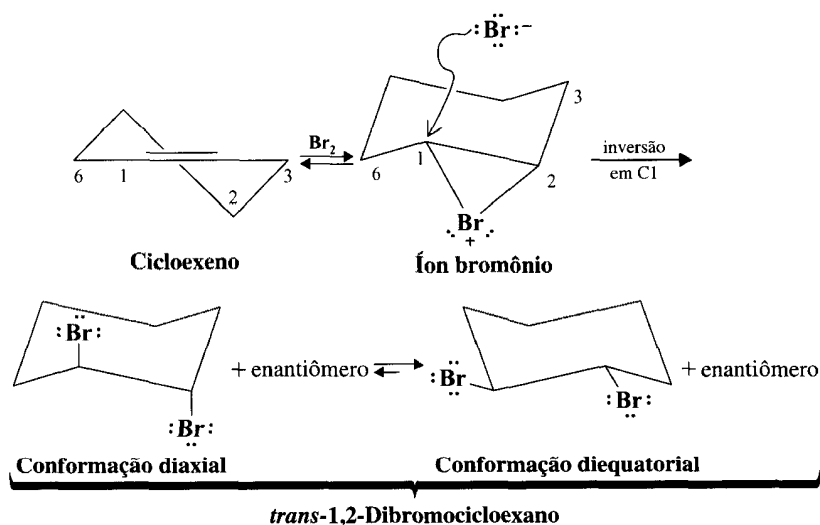
***trans*-1,2-Dibromociclopentano**

Esta adição anti de bromo ao ciclopenteno pode ser explicada através de um mecanismo que envolve a formação de um íon bromônio na primeira etapa. Na segunda etapa, um íon brometo ataca o átomo de carbono do anel do lado oposto ao do íon bromônio. A reação é S_N2. O ataque nucleofílico pelo íon brometo causa ***inversão da configuração do carbono que está sendo atacado*** (Seção 6.9). Esta inversão de configuração do átomo de carbono do anel leva à formação de um enantiômero do *trans*-1,2-dibromociclopentano. O outro enantiômero resulta do ataque do íon brometo ao outro carbono do íon bromônio.

O uso de modelos moleculares no estudo destas reações ajudará a ilustrar o efeito da estereoquímica.

Br_2 (a) (b) :Br:⁻ H Br⁺ H

Íon bromônio

***trans*-1,2-Dibromociclopentanos enantioméricos**

Quando o cicloexeno sofre adição de bromo, o produto é um racemato de enantiômeros de *trans*-1,2-dibromocicloexanos (Seção 8.6). Também neste exemplo ocorre a formação de um íon bromônio intermediário, seguido do ataque S_N2 de um íon brometo, resultando em uma adição anti. A reação mostrada a seguir ilustra a formação de um enantiômero. (O outro enantiômero se forma quando o íon brometo ataca o outro carbono do íon bromônio ou se o íon bromônio se formar na outra face do anel.)

***trans*-1,2-Dibromocicloexano**

Note que o produto inicial da reação é o *confôrmero diaxial*. Este se converte rapidamente para a forma diequatorial, que predomina quando o equilíbrio é alcançado. Vimos anteriormente (Seção 7.6C) que quando os derivados do cicloexano sofrem eliminação, a conformação exigida é a diaxial. Agora descobrimos que quando o cicloexeno sofre adição (o oposto da eliminação), o produto inicial também é diaxial.

Estereoespecificidade.

8.7A Reações Estereoespecíficas

A adição anti de um halogênio a um alceno nos oferece um exemplo de reação chamada **reação estereoespecífica**.

Uma reação é ***estereoespecífica*** quando ***uma forma estereoisomérica particular da matéria-prima reage de modo a fornecer produto de uma forma estereoisomérica específica***. Isto acontece porque o mecanismo da reação requer que as configurações dos átomos envolvidos mudem de modo característico.

Considere as reações do *cis*- e do *trans*-2-buteno com bromo mostradas a seguir. Quando *trans*-2-buteno é adicionado ao bromo, o produto é o composto meso (2*R*,3*S*)-2,3-dibromobutano. Quando *cis*-2-buteno é adicionado ao bromo, o produto é uma *forma racêmica* de (2*R*,3*R*)-2,3-dibromobutano e (2*S*,3*S*)-2,3-dibromobutano.

Reação 1

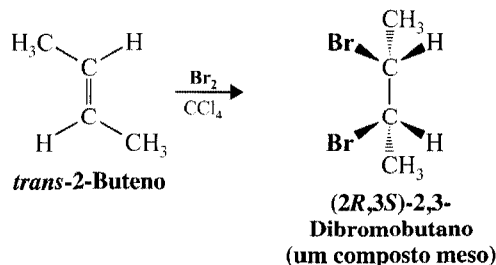
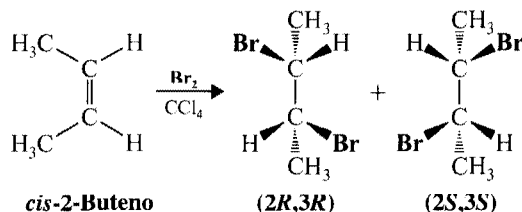
H_3C, H, C=C, H, CH_3 $\xrightarrow[CCl_4]{Br_2}$ CH_3, Br, H, C–C, Br, H, CH_3

***trans*-2-Buteno**

(2*R*,3*S*)-2,3-Dibromobutano (um composto meso)

Reação 2

H_3C, H, C=C, H_3C, H $\xrightarrow[CCl_4]{Br_2}$ CH_3, Br, H, C–C, H, Br, CH_3 + CH_3, H, Br, C–C, Br, H, CH_3

***cis*-2-Buteno** **(2*R*,3*R*)** **(2*S*,3*S*)**

Os reagentes *cis*-2-buteno e *trans*-2-buteno são estereoisômeros; são *diastereoisômeros*. O produto da reação 1, (2*R*,3*S*)-2,3-dibromobutano, é um composto meso e é um estereoisômero de ambos os produtos da reação 2 (os enantiômeros 2,3-dibromobutano). Assim, pela definição, ambas as reações são estereoespecíficas. Uma forma estereoisomérica do reagente (por exemplo, *trans*-2-buteno) fornece um produto (o composto meso), enquanto a outra forma estereoisomérica (*cis*-2-buteno) forma um produto estereoisomericamente diferente (os enantiômeros).

Compreenderemos melhor os resultados destas duas reações se examinarmos seus mecanismos.

O primeiro mecanismo a seguir mostra como o *cis*-2-buteno se adiciona ao bromo e produz íons bromônio intermediários aquirais. (O íon bromônio tem um plano de simetria. Onde?) Estes íons bromônio podem então reagir com íons brometo pelo caminho (a) ou pelo caminho (b). A reação pelo caminho (a) produz um enantiômero 2,3-dibromobutano; pelo caminho (b) produz o outro enantiômero. A reação ocorre com a mesma velocidade por qualquer desses caminhos e assim os dois enantiômeros são produzidos em quantidades iguais (como uma forma racêmica).

O segundo mecanismo mostra como o *trans*-2-buteno reage pela face inferior e forma um íon bromônio quiral como intermediário. (A reação na outra face formaria o íon bromônio enantiomérico.) A reação deste íon bromônio quiral (ou seu enantiômero) com o íon brometo pelo caminho (a) ou pelo caminho (b) produz o mesmo composto, o *meso*-2,3-dibromobutano.

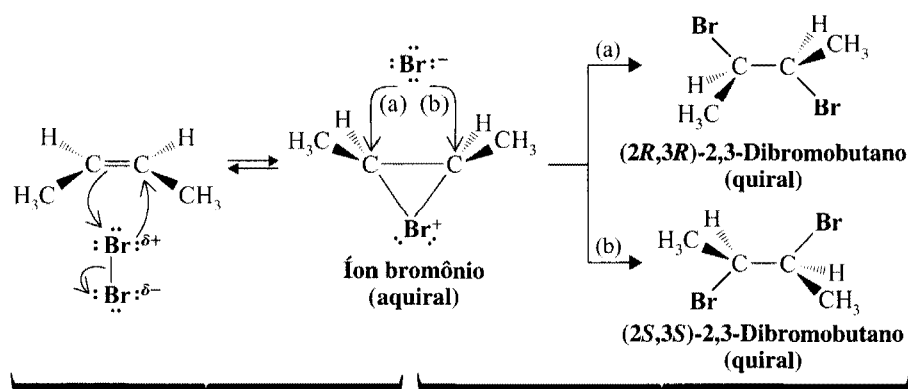
A Estereoquímica da Reação

Adição de Bromo ao *cis*- e ao *trans*-2-Buteno

O *cis*-2-buteno reage com bromo para formar os 2,3-dibromobutanos enantioméricos através do seguinte mecanismo:

Íon bromônio (aquiral)

(2*R*,3*R*)-2,3-Dibromobutano (quiral)

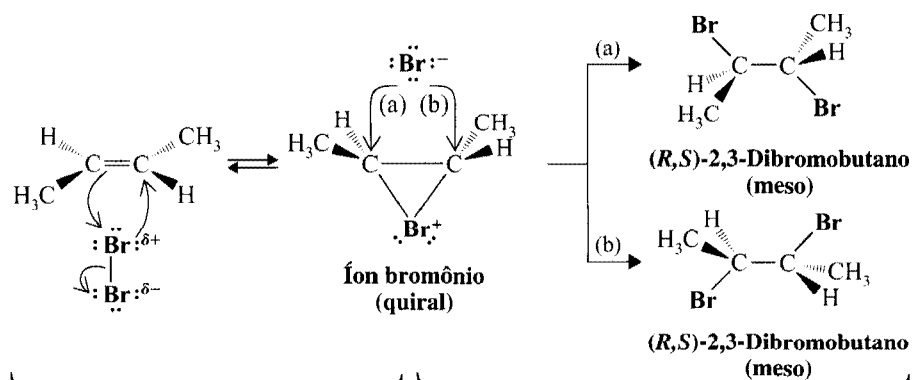
(2*S*,3*S*)-2,3-Dibromobutano (quiral)

O *cis*-2-buteno reage com o bromo para formar um íon bromônio aquiral e um íon brometo. [A reação na outra face do alceno (superior) levaria ao mesmo íon bromônio.]

O íon bromônio reage com íons brometos em velocidades iguais pelos caminhos (a) ou (b) para formar os dois enantiômeros em quantidades iguais (i.e., na forma racêmica).

O *trans*-2-buteno reage com o bromo para formar *meso*-2,3-dibromobutano.

Íon bromônio (quiral)

(*R*,*S*)-2,3-Dibromobutano (meso)

(*R*,*S*)-2,3-Dibromobutano (meso)

O *trans*-2-buteno reage com o bromo para formar íons bromônio quirais e íons brometo. [A reação na outra face (superior) levaria ao enantiômero do íon bromônio, conforme mostrado aqui.]

Quando os íons bromônio reagem pelo caminho (a) ou pelo caminho (b) produzem o mesmo composto meso aquiral. [A reação do enantiômero do íon bromônio intermediário levaria ao mesmo resultado.]

Problema 8.9 ➤ Na Seção 8.7 estudamos um mecanismo para a formação de um enantiômero do *trans*-1,2-dibromociclopentano quando o bromo era adicionado ao ciclopenteno. Escreva agora um mecanismo mostrando a formação do outro enantiômero.

8.8 Formação de Haloidrina

Se a halogenação de um alceno for realizada em solução aquosa (em vez de tetracloreto de carbono), o produto principal da reação global não será um dialeto vicinal e, sim, um **halo álcool** chamado **haloidrina**. Neste caso, as moléculas do solvente também se tornaram reagentes.

$$\mathrm{>C{=}C<} + X_2 + H_2O \longrightarrow \underset{\substack{\text{Haloidrina}\\ \text{(principal)}}}{-\underset{X}{\overset{|}{C}}-\underset{OH}{\overset{|}{C}}-} + \underset{\substack{\textit{vic}\text{-Dialeto}\\ \text{(menos)}}}{-\underset{X}{\overset{|}{C}}-\underset{X}{\overset{|}{C}}-} + HX$$

X = Cl ou Br

A formação de haloidrina pode ser explicada pelo seguinte mecanismo:

Um Mecanismo para a Reação

A primeira etapa é a mesma da adição de halogênio, mas na segunda etapa os dois mecanismos diferem. Na formação de haloidrina a água atua como nucleófilo e ataca um átomo de carbono do íon halônio. O anel de três membros se abre e produz uma haloidrina protonada. A perda de um próton então leva à formação da haloidrina. *(Esta discussão continua depois da Seção A Química de...)*

Regioespecificidade em Íons Bromônio Substituídos Assimetricamente: Íons Bromônio do Eteno, Propeno e 2-Metilpropeno

Quando um nucleófilo reage com um íon bromônio, a adição ocorre com a regioquímica de Markovnikov. Na formação de bromoidrinas, por exemplo, o bromo se liga no carbono menos substituído e o grupo hidroxila (do ataque nucleofílico pela água) se liga no carbono mais substituído (i.e., no carbono do íon bromônio que acomodou mais carga positiva). Olhando mais de perto os íons bromônio do eteno, propeno e 2-metilpropeno com relação à distribuição de cargas, ao comprimento das ligações e ao formato de seus orbitais moleculares desocupados mais baixos

(LUMO, da sigla inglesa), verifica-se que estes fatores suportam o resultado observado da adição de Markovnikov.

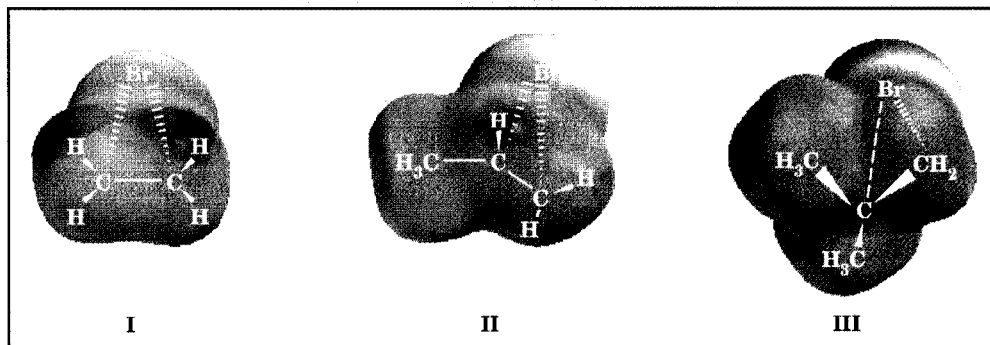
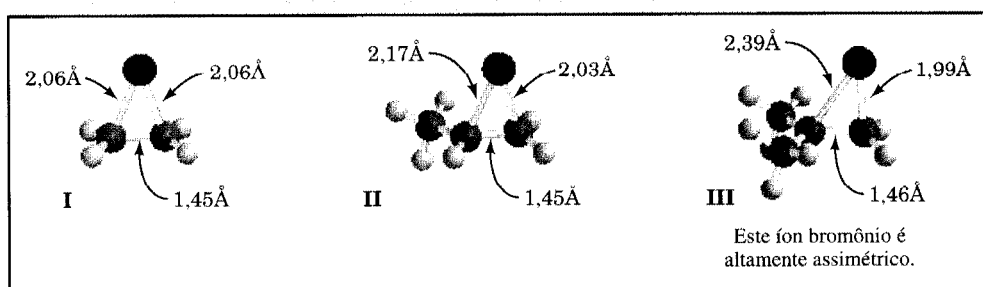
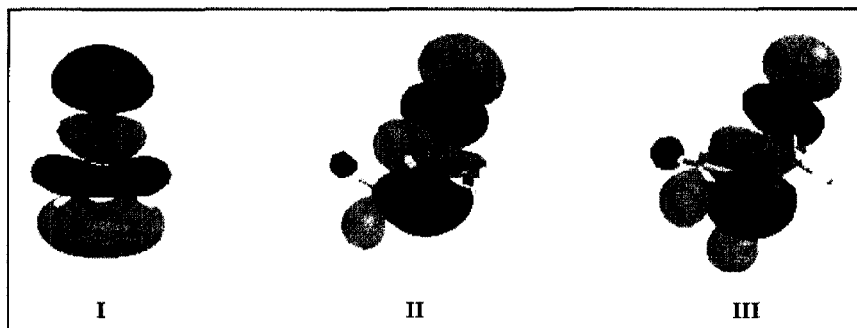
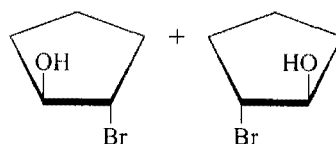
Fig. 8.A **À medida que a substituição do grupo alquila aumenta, o carbono se torna capaz de acomodar carga positiva maior, e o bromo contribui com menos densidade eletrônica. (Ver Encarte em cores.)**

As distribuições relativas das densidades eletrônicas dos íons bromônio do eteno, propeno e 2-metilpropeno são mostradas nos mapas de potencial eletrostático adjacentes (Fig. 8.A — ver Encarte em cores). Como nos mapas de potencial eletrostático usados anteriormente, o vermelho é relativo a áreas negativas e o azul é relativo a áreas positivas (ou menos negativas). A mesma escala absoluta de cores é usada para mapear a distribuição de cargas nas três estruturas, de modo a permitir a comparação direta entre elas. O aspecto evidente verificado nestes mapas de densidade de carga é que, à medida que aumenta a substituição alquila nos íons bromônio, o carbono mais substituído necessita de menos estabilização por parte da densidade eletrônica do bromo. Por exemplo, no íon bromônio do eteno (**I**), o átomo de bromo contribui com substancial densidade de elétrons. No mapa de potencial eletrostático isto é indicado por mais cores verde e amarelo (ou seja, menos vermelho) próximo ao bromo. Por outro lado, no íon bromônio do 2-metilpropeno (**III**), o carbono terciário pode acomodar substancial deficiência de elétron, concentrando ali a maior parte da carga positiva (indicado no mapa de potencial eletrostático pela cor azul-escuro próxima ao carbono terciário). O bromo retém o maior volume de sua densidade eletrônica (conforme indicado no mapa pela cor vermelha ao seu redor). Esta estrutura mostra que o íon bromônio do 2-metilpropeno apresenta essencialmente a distribuição de carga de um carbocátion terciário em seus átomos de carbono. O íon bromônio do propeno (**II**), que possui um carbono secundário, utiliza uma parte da densidade eletrônica do bromo mas não tanto quanto no eteno (**I**), conforme indica a área amarelo-clara próxima ao bromo em **II**. Enfim, quando um nucleófilo reage com um dos íons bromônio substituídos **II** ou **III**, ele ataca o respectivo carbono que detém a maior carga positiva, de acordo com a regioquímica de Markovnikov. Isto significa que quando a água (um nucleófilo) reage com **II** o produto é a haloidrina $CH_3CHOHCH_2Br$, e quando reage com **III** o produto é a haloidrina $(CH_3)_2CHOHCH_2Br$ (veja a seguir).

Fig. 8.B **O comprimento da ligação carbono-bromo (mostrado em angströms) no carbono central aumenta enquanto menos densidade eletrônica do bromo é necessária para estabilizar a carga positiva. É necessária uma contribuição menor da densidade eletrônica do bromo porque os grupos alquila adicionais ajudam a estabilizar a carga.**

Os comprimentos das ligações C—Br nos três íons bromônio da Fig. 8B contam um caso semelhante. No íon bromônio do eteno (**I**) os comprimentos das ligações são idênticos devido, obviamente, à simetria do íon, e medem 2,06 Å. No íon bromônio do propeno (**II**) a ligação C—Br envolvendo o carbono secundário mede 2,17 Å e com o carbono primário o comprimento é 2,03 Å. Verifica-se que a ligação mais longa é consistente com a menor contribuição da densidade dos elétrons do bromo para o carbono secundário, que acomoda melhor a carga do que o carbono primário. No íon bromônio do 2-metilpropeno (**III**), a ligação C—Br envolvendo o carbono terciário é muito longa, medindo 2,39 Å. Por outro lado, o comprimento da ligação com o carbono primá-

rio é 1,99 Å. Isso indica que é necessário muito menos contribuição de densidade eletrônica do bromo para estabilizar a carga no carbono terciário (que torna-se essencialmente semelhante a um carbocátion terciário), ao passo que a ligação do carbono primário é como a de um brometo de alquila típico.

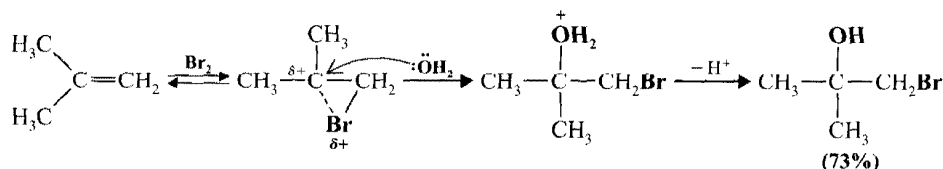
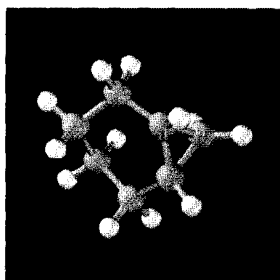
Fig. 8.C Com o aumento da substituição do grupo alquila do íon bromônio, o lobo do LUMO, para onde a densidade eletrônica do nucleófilo irá contribuir, se desloca cada vez mais para o carbono mais substituído.

Por fim, os cálculos que mostram os orbitais moleculares desocupados mais baixos dos três íons bromônio também estão de acordo com a regioquímica de suas reatividades. Quando se consideram reações que envolvem nucleófilos, o LUMO do eletrófilo representa o orbital para o qual a densidade dos elétrons provenientes do nucleófilo irá contribuir quando formar uma ligação. A forma completa do LUMO para cada um dos três íons bromônio é mostrada na Fig. 8C (os tons de cinza diferentes indicam nada menos que a fase matemática dos lobos do orbital). Chamamos a atenção, no entanto, que os lobos de cada LUMO estão opostos aos anéis de três membros do íon bromônio (embaixo dos carbonos do íon). Devido à simetria, o LUMO do íon bromônio do eteno (**I**) mostra uma distribuição igual à do lobo do LUMO próximo aos dois carbonos onde o nucleófilo pode atacar. O nucleófilo, é claro, se ligará a qualquer desses dois carbonos com a mesma eficiência. No íon bromônio do propeno (**II**), o lobo do LUMO correspondente possui mais volume associado ao carbono mais substituído, indicando que a densidade eletrônica do nucleófilo estará melhor acomodada ali. Isso está de acordo com a adição de Markovnikov observada. Finalmente, o íon bromônio do 2-metilpropeno (**III**) possui quase todo volume do lobo do LUMO associado ao carbono terciário, e virtualmente nenhum associado ao carbono primário, o que também é consistente com o ataque nucleofílico observado no carbono terciário.

Por causa de seus pares de elétrons não-compartilhados, a água age como nucleófilo nesta reação e em muitas outras. Neste exemplo o número de moléculas de água é extremamente maior que o de íons haleto porque a água é o solvente dos reagentes. Isso explica o porquê de a haloidrina ser o produto principal.

Problema 8.10 ➤ Esboce um mecanismo que justifique a formação do *trans*-2-bromociclopentanol e de seu enantiômero quando o ciclopenteno é tratado com solução aquosa de bromo.

***trans*-2-Bromociclopentanóis enantioméricos**

Se o alceno for assimétrico, o halogênio liga-se ao átomo de carbono com maior número de átomos de hidrogênio. A ligação no íon bromônio intermediário é *assimétrica* (veja o texto da Seção "A Química de..." anterior). O átomo de carbono mais substituído detém a carga positiva maior pois assemelha-se ao carbocátion mais estável. Por essa razão, a água ataca este átomo de carbono preferencialmente. A carga positiva maior no carbono terciário permite um caminho de menor energia livre de ativação, embora o ataque ao átomo de carbono primário seja menos impedido.

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 \underset{}{\overset{Br_2}{\rightleftharpoons}} CH_3\overset{\delta+}{-}\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}(\overset{\delta+}{Br})-CH_2 \xrightarrow{:\ddot{O}H_2} CH_3-\overset{\overset{+}{O}H_2}{\overset{|}{C}}(CH_3)-CH_2Br \xrightarrow{-H^+} CH_3-\overset{OH}{\overset{|}{C}}(CH_3)-CH_2Br$$

(73%)

Problema 8.11 ➤ Quando eteno gasoso passa em uma solução aquosa contendo bromo e cloreto de sódio, os produtos da reação são $BrCH_2CH_2Br$, $BrCH_2CH_2OH$ *e* $BrCH_2CH_2Cl$. Escreva mecanismos que mostrem a formação de cada produto.

Biciclo[4.1.0]heptano

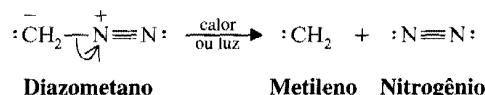
8.9 Compostos de Carbono Divalente: Os Carbenos

Há um grupo de compostos onde o carbono forma apenas *duas ligações*. Estes compostos de carbono divalente neutro são chamados *carbenos*. A maioria dos carbenos são compostos altamente instáveis, de existência apenas passageira. Logo assim que são formados, os carbenos reagem com outra molécula. As reações dos carbenos são especialmente interessantes porque, em muitos casos, mostram um acentuado grau de estereoespecificidade. As reações dos carbenos também são de grande emprego em síntese na preparação de compostos que possuem anéis de três membros.

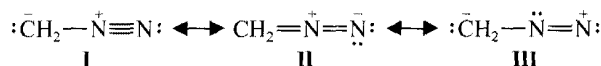
8.9A Estrutura e Reações do Metileno

O carbeno mais simples é o composto chamado metileno (CH_2). O metileno pode ser preparado pela decomposição do diazometano (CH_2N_2), um gás amarelo muito venenoso. Pode-se realizar esta decomposição por aquecimento do diazometano (termólise) ou por irradiação com luz de um comprimento de onda que ele pode absorver (fotólise).

$$:\overset{-}{C}H_2-\overset{+}{N}{\equiv}N: \xrightarrow[\text{ou luz}]{\text{calor}} :CH_2 + :N{\equiv}N:$$

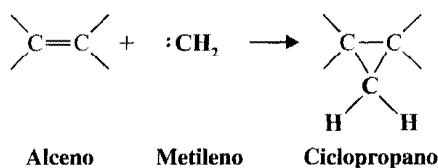
Diazometano **Metileno** **Nitrogênio**

Na verdade, a estrutura do diazometano é um híbrido de ressonância de três estruturas:

$$:\overset{-}{C}H_2-\overset{+}{N}{\equiv}N: \longleftrightarrow CH_2{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{\ddot{N}}: \longleftrightarrow :\overset{-}{C}H_2-\ddot{N}{=}\overset{+}{N}:$$

I II III

Escolhemos a estrutura de ressonância **I** para ilustrar a decomposição do diazometano porque nela é visível que a clivagem heterolítica da ligação carbono-nitrogênio resulta na formação de metileno e de nitrogênio molecular.

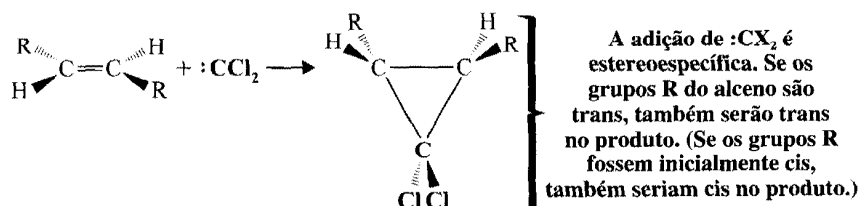
O metileno reage com alcenos adicionando-se à ligação dupla para formar ciclopropanos.

$$>C{=}C< + :CH_2 \longrightarrow \text{ciclopropano } (>C-C< \text{ com } CH_2)$$

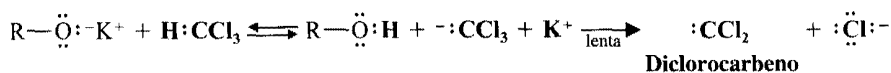
Alceno **Metileno** **Ciclopropano**

8.9B Reações de Outros Carbenos: os Dialocarbenos

Dialocarbenos são também empregados freqüentemente na síntese de derivados do ciclopropano a partir de alcenos. Muitas reações dos dialocarbenos são estereoespecíficas.

$$RHC{=}CHR \ (trans) + :CCl_2 \longrightarrow \text{1,1-dicloro-2,3-dialquilciclopropano } (trans)$$

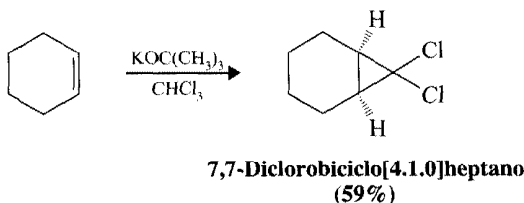
A adição de $:CX_2$ é estereoespecífica. Se os grupos R do alceno são trans, também serão trans no produto. (Se os grupos R fossem inicialmente cis, também seriam cis no produto.)

Diclorocarbeno pode ser sintetizado pela ***eliminação α*** dos elementos do cloreto de hidrogênio do clorofórmio. Esta reação assemelha-se às reações de *eliminação β* onde os alcenos são sintetizados a partir de haletos de alquila (Seção 6.16).

$$R-\ddot{\underset{..}{O}}:^-K^+ + \mathbf{H:CCl_3} \rightleftharpoons R-\ddot{\underset{..}{O}}:H + {}^-:CCl_3 + K^+ \xrightarrow[\text{lenta}]{} :CCl_2 + :\ddot{\underset{..}{Cl}}:^-$$

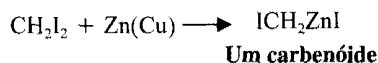
Diclorocarbeno

Compostos *com um hidrogênio β* reagem preferencialmente por eliminação β. Compostos que não possuem hidrogênio β mas possuem hidrogênio α (como o clorofórmio) reagem por eliminação α.

Muitos derivados do ciclopropano foram preparados pela geração de diclorocarbenos na presença de alcenos. Cicloexeno, por exemplo, reage com o diclorocarbeno produzido ao se tratar clorofórmio com *terc*-butóxido de potássio para formar um produto bicíclico.

$$\text{Cicloexeno} \xrightarrow[\text{CHCl}_3]{\text{KOC(CH}_3)_3} \text{7,7-Diclorobiciclo[4.1.0]heptano}$$

7,7-Diclorobiciclo[4.1.0]heptano (59%)

8.9C Carbenóides: a Síntese de Simmons-Smith do Ciclopropano

Uma síntese útil do ciclopropano foi desenvolvida por H. E. Simmons e R. D. Smith, da DuPont. Nesta síntese, diiodometano e um par zinco-cobre são agitados com um alceno. O diiodometano e o zinco reagem e produzem uma espécie semelhante a um carbeno, chamada *carbenóide*.

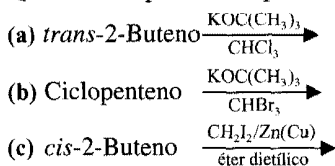
$$CH_2I_2 + Zn(Cu) \longrightarrow ICH_2ZnI$$

Um carbenóide

O carbenóide então provoca a adição estereoespecífica direta de um grupo CH_2 sobre a ligação dupla.

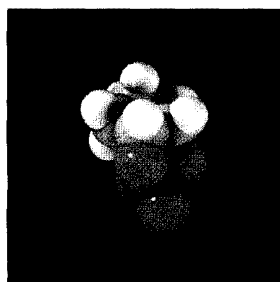
Problema 8.12 ➤ Quais são os produtos esperados de cada reação a seguir?

(a) *trans*-2-Buteno $\xrightarrow[\text{CHCl}_3]{\text{KOC(CH}_3)_3}$

(b) Ciclopenteno $\xrightarrow[\text{CHBr}_3]{\text{KOC(CH}_3)_3}$

(c) *cis*-2-Buteno $\xrightarrow[\text{éter dietílico}]{\text{CH}_2\text{I}_2\text{/Zn(Cu)}}$

Problema 8.13 ➤ Esquematize uma síntese para o 7,7-dibromobiciclo[4.1.0]heptano partindo de cicloexeno e qualquer outro reagente necessário.

Problema 8.14 ➤ O tratamento do cicloexeno com 1,1-diiodoetano e um par zinco-cobre forma dois produtos isoméricos. Quais suas estruturas?

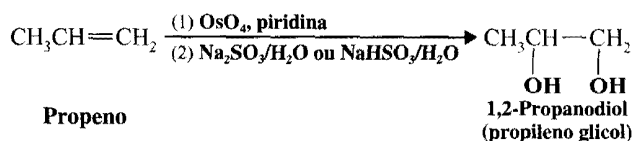
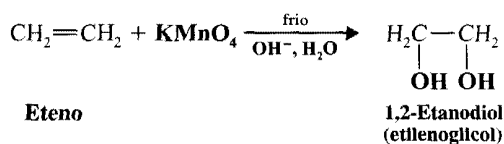
8.10 Oxidações dos Alcenos: Hidroxilação Sin

Adição de tetróxido de ósmio ao ciclopenteno

Os alcenos sofrem várias reações em que a ligação dupla carbono-carbono é oxidada. Permanganato de potássio ou tetróxido de ósmio, por exemplo, podem ser utilizados para oxidar os alcenos a **1,2-dióis** que são chamados de **glicóis**.

$$CH_2{=}CH_2 + \mathbf{KMnO_4} \xrightarrow[\mathbf{OH^-, H_2O}]{\text{frio}} H_2C(OH){-}CH_2(OH)$$

Eteno → **1,2-Etanodiol (etilenoglicol)**

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{(2) } \mathbf{Na_2SO_3/H_2O \text{ ou } NaHSO_3/H_2O}]{\text{(1) } \mathbf{OsO_4, \text{piridina}}} CH_3CH(OH){-}CH_2(OH)$$

Propeno → **1,2-Propanodiol (propileno glicol)**

8.10A Mecanismos para a Hidroxilação Sin de Alcenos

Os mecanismos para a formação de glicóis através das oxidações com íon permanganato ou com tetróxido de ósmio envolvem inicialmente a formação de intermediários cíclicos. Em seguida ocorrem, em diversas etapas, clivagens na ligação metal-oxigênio (representadas pelas linhas tracejadas nas reações a seguir), produzindo-se, por fim, o glicol e MnO_2, ou ósmio metálico.

OH^-, H_2O, várias etapas

OH OH

+

MnO_2

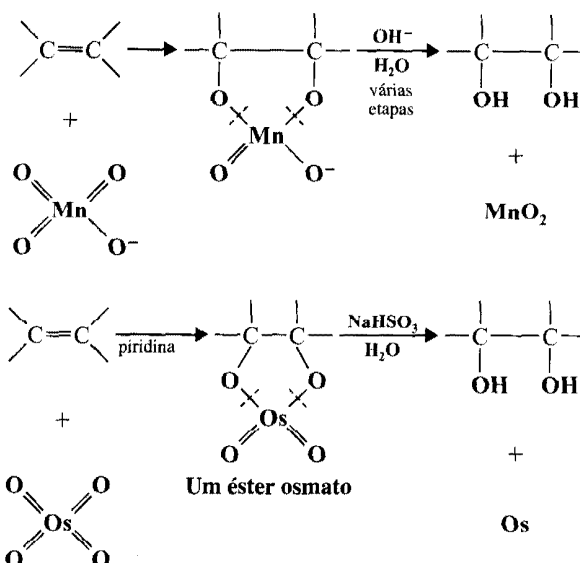
piridina

$NaHSO_3$, H_2O

OH OH

+

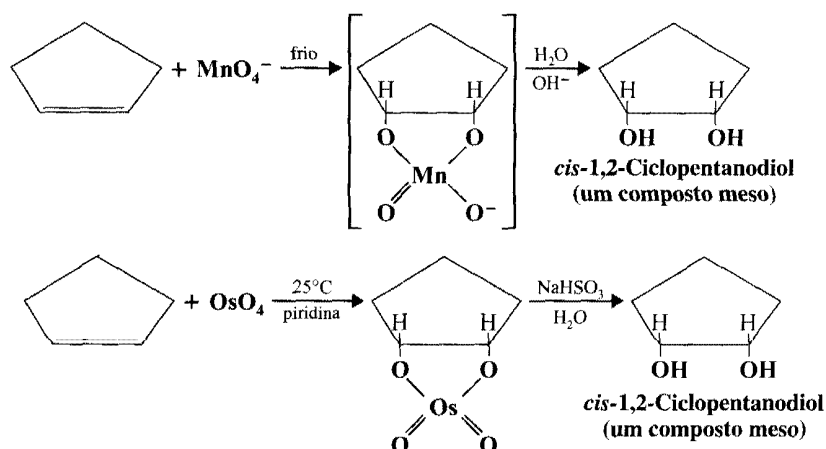
Um éster osmato

Os

O curso dessas reações corresponde a uma **hidroxilação sin**. Pode-se verificar isso facilmente quando o ciclopenteno reage com permanganato de potássio diluído a frio (em meio básico) ou com tetróxido de ósmio (com posterior tratamento com $NaHSO_3$ ou Na_2SO_3). Em ambos os casos o produto é o *cis*-1,2-ciclopentanodiol. (O *cis*-1,2-ciclopentanodiol é um composto meso.)

+ MnO_4^- frio → ; H_2O, OH^- →

cis-1,2-Ciclopentanodiol (um composto meso)

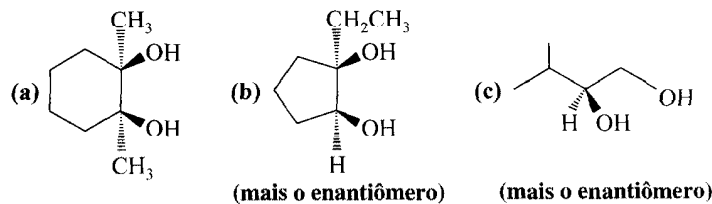
+ OsO_4 25°C, piridina → ; $NaHSO_3$, H_2O →

cis-1,2-Ciclopentanodiol (um composto meso)

Entre os dois reagentes usados para a hidroxilação sin, o tetróxido de ósmio é o que dá os rendimentos mais altos. Entretanto, o tetróxido de ósmio é extremamente tóxico e muito caro. Por esses motivos desenvolveram-se métodos que permitem que o OsO_4 seja usado em quantidade catalítica juntamente com um co-oxidante.* O permanganato de potássio é um agente oxidante muito poderoso e, conforme veremos na Seção 8.11, *ele é capaz de provocar facilmente a oxidação posterior do glicol*. Muitas vezes é difícil limitar a reação apenas à hidroxilação, mas normalmente tenta-se usar solução básica, diluída e fria de permanganato de potássio. Mesmo assim, os rendimentos são muito baixos.

* Um procedimento catalítico enantiosseletivo para a formação de 1,2-dióis usando tetróxido de ósmio e ligantes quirais foi reportado recentemente (veja Corey, E. J.; Noe, M. C., et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 319-329 e Nelson, D. W.; Sharpless, K. B., et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1840-1858).

Problema 8.15 ➤ Partindo de um alceno, esboce uma síntese para cada composto a seguir.

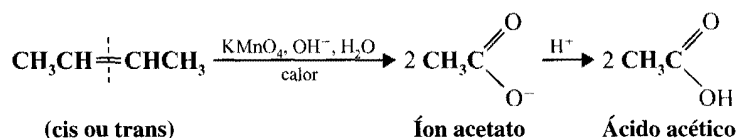
(a) (b) (c)

(mais o enantiômero) (mais o enantiômero)

Problema 8.16 ➤ Explique os seguintes fatos: (a) O tratamento de (*Z*)-2-buteno com OsO_4 em piridina e depois com $NaHSO_3$ em água fornece um diol opticamente inativo e que não pode ser resolvido.
(b) O tratamento de (*E*)-2-buteno com OsO_4 e depois com $NaHSO_3$ fornece um diol opticamente inativo, mas que pode ser resolvido em enantiômeros.

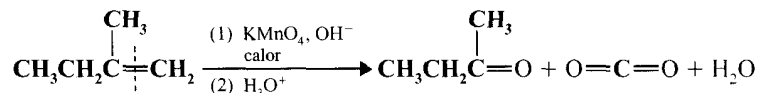
8.11 Clivagem Oxidativa dos Alcenos

Os alcenos com átomos de carbono monossubstituídos são clivados oxidativamente a sais de ácidos carboxílicos *por soluções básicas de permanganato a quente*. Podemos ilustrar esta reação com a clivagem oxidativa do *cis*- ou do *trans*-2-buteno formando dois equivalentes molares do íon acetato. O intermediário nesta reação pode ser um glicol que é então oxidado com a clivagem na ligação carbono-carbono.

$$CH_3CH{=}CHCH_3 \xrightarrow[\text{calor}]{KMnO_4,\ OH^-,\ H_2O} 2\ CH_3C(=O)O^- \xrightarrow{H^+} 2\ CH_3C(=O)OH$$

(cis ou trans) — **Íon acetato** — **Ácido acético**

A acidificação da mistura, depois de a oxidação estar completa, produz 2 moles de ácido acético para cada mol de 2-buteno.

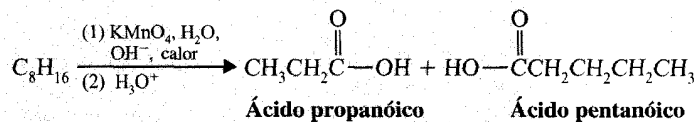
O grupo CH_2 terminal de um 1-alceno é completamente oxidado a dióxido de carbono e água por permanganato a quente. O átomo de carbono dissubstituído de uma ligação dupla torna-se o grupo $\rangle C{=}O$ de uma cetona (Seção 2.10).

$$CH_3CH_2C(CH_3){=}CH_2 \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ OH^-,\ \text{calor}} CH_3CH_2C(CH_3){=}O + O{=}C{=}O + H_2O$$

A clivagem oxidativa dos alcenos é comumente usada para se estabelecer a posição da ligação dupla na cadeia de alceno ou um anel. A lógica do processo requer que pensemos ao revés, de modo muito semelhante ao que fazemos na análise retrossintética. No caso, partimos dos produtos para chegar aos reagentes que os formaram. Veremos como proceder nos seguintes exemplos:

➤ Exemplo

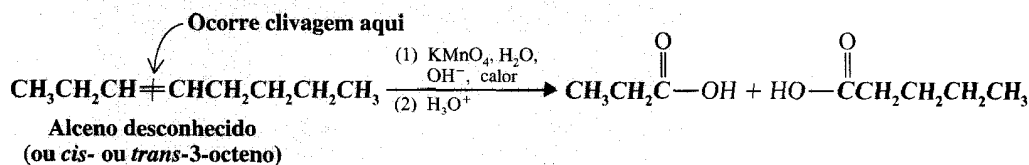
Verificou-se que um alceno desconhecido, de fórmula C_8H_{16}, após oxidação com solução básica de permanganato a quente, forneceu um ácido carboxílico com três átomos de carbono (ácido propanóico) e um outro ácido carboxílico com cinco átomos de carbono (ácido pentanóico). Qual a estrutura deste alceno?

$$C_8H_{16} \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ H_2O,\ OH^-,\ \text{calor}} CH_3CH_2C(=O){-}OH + HO{-}C(=O)CH_2CH_2CH_2CH_3$$

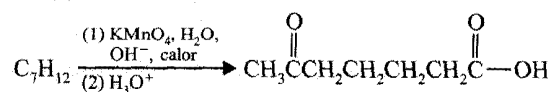
Ácido propanóico — **Ácido pentanóico**

Resposta: A clivagem oxidativa deve ter ocorrido conforme mostrado a seguir, e o alceno desconhecido é ou o *cis*- ou o *trans*-3-octeno.

Ocorre clivagem aqui

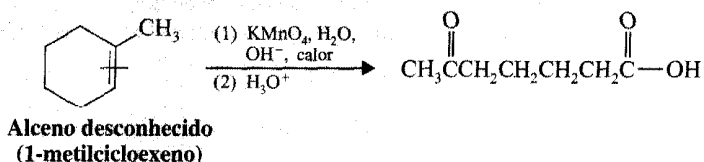
$$CH_3CH_2CH{=}CHCH_2CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ H_2O,\ OH^-,\ \text{calor}} CH_3CH_2C(=O){-}OH + HO{-}C(=O)CH_2CH_2CH_2CH_3$$

Alceno desconhecido
(ou *cis*- ou *trans*-3-octeno)

➤ **Exemplo**

Um alceno desconhecido, de fórmula C_7H_{12}, sofre oxidação por solução básica a quente de $KMnO_4$ e fornece, após acidificação, *apenas um produto*:

$$C_7H_{12} \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ H_2O,\ OH^-,\ calor} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}—OH$$

Resposta: Como o produto contém o mesmo número de átomos de carbono que o reagente, a única explicação razoável é que o reagente possua uma ligação dupla contida num anel. A clivagem oxidativa da ligação dupla abre o anel.

$$\text{(ciclo-hexeno com } CH_3\text{)} \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ H_2O,\ OH^-,\ calor} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}—OH$$

Alceno desconhecido (1-metilcicloexeno)

8.11 A Ozonólise dos Alcenos

Um método usado mais amplamente para localizar a ligação dupla de alcenos envolve o uso do ozônio (O_3). O ozônio reage vigorosamente com os alcenos gerando compostos instáveis denominados *molozonídeos*, que se rearranjam espontaneamente (muitas vezes ruidosamente) para formar compostos conhecidos como **ozonídeos**.

Um Mecanismo para a Reação

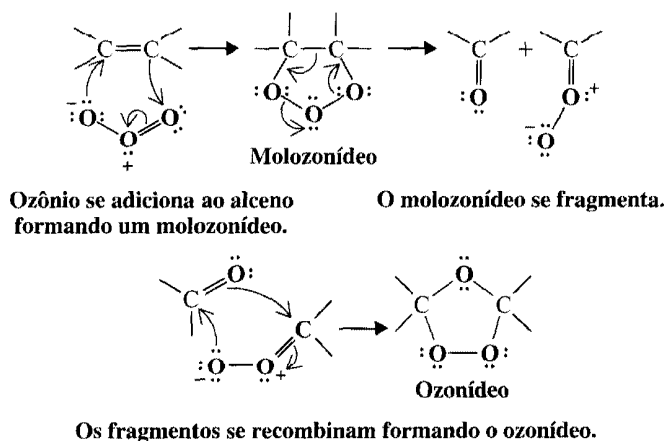
A Formação de Ozonídeo a Partir de um Alceno

Molozonídeo

Ozônio se adiciona ao alceno formando um molozonídeo.

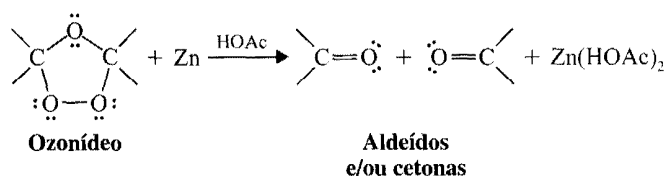
O molozonídeo se fragmenta.

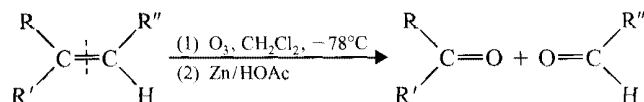
Ozonídeo

Os fragmentos se recombinam formando o ozonídeo.

Imagina-se que este rearranjo ocorre através da dissociação do molozonídeo em fragmentos reativos que se recombinam e formam o ozonídeo.

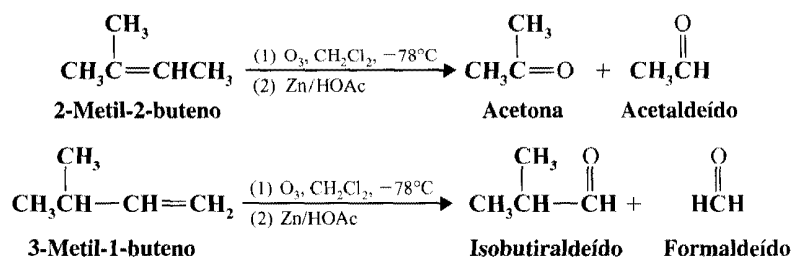
Os ozonídeos são compostos muito instáveis, e os de baixo peso molecular muitas vezes explodem violentamente. Devido a esta propriedade eles normalmente não são isolados, mas sim reduzidos diretamente por tratamento com zinco e ácido acético (HOAc). A redução leva à formação de compostos carbonílicos (aldeídos ou cetonas, veja Seção 2.10) que podem ser isolados e identificados com segurança.

$$\text{Ozonídeo} + Zn \xrightarrow{HOAc} \underset{\text{Aldeídos e/ou cetonas}}{>C{=}\ddot{O}: + :\ddot{O}{=}C<} + Zn(HOAc)_2$$

Ozonídeo **Aldeídos e/ou cetonas**

O processo global de uma ozonólise, seguida pela redução com zinco e ácido acético, leva à quebra da ligação carbono-carbono do seguinte modo:

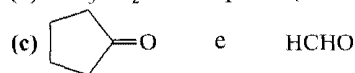
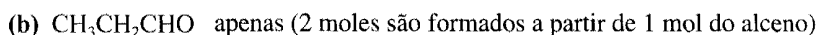
$$RR'C{=}CR''H \xrightarrow[(2)\ Zn/HOAc]{(1)\ O_3,\ CH_2Cl_2,\ -78°C} RR'C{=}O + O{=}CR''H$$

Observe que um —H ligado à ligação dupla não é oxidado a —OH, como ocorre nas oxidações com permanganato. Considere os seguintes exemplos como ilustrações do processo global:

$$\underset{\textbf{2-Metil-2-buteno}}{CH_3C(CH_3){=}CHCH_3} \xrightarrow[(2)\ Zn/HOAc]{(1)\ O_3,\ CH_2Cl_2,\ -78°C} \underset{\textbf{Acetona}}{CH_3C(CH_3){=}O} + \underset{\textbf{Acetaldeído}}{CH_3CHO}$$

$$\underset{\textbf{3-Metil-1-buteno}}{CH_3CH(CH_3){-}CH{=}CH_2} \xrightarrow[(2)\ Zn/HOAc]{(1)\ O_3,\ CH_2Cl_2,\ -78°C} \underset{\textbf{Isobutiraldeído}}{CH_3CH(CH_3){-}CHO} + \underset{\textbf{Formaldeído}}{HCHO}$$

Problema 8.17 ➤ Escreva as estruturas dos alcenos que levariam aos seguintes produtos quando tratados com ozônio e, em seguida, com zinco e ácido acético.

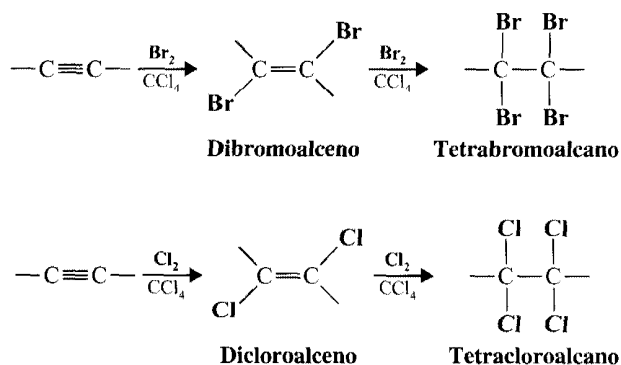
(a) CH_3COCH_3 e $CH_3CH(CH_3)CHO$

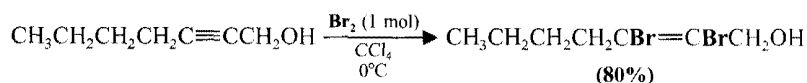
(b) CH_3CH_2CHO apenas (2 moles são formados a partir de 1 mol do alceno)

(c) ciclopentanona (anel de cinco membros =O) e HCHO

8.12 Adição de Bromo e Cloro aos Alcinos

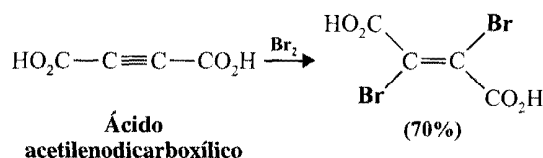
Os alcinos mostram o mesmo tipo de reação que os alcenos frente ao cloro e ao bromo: ***reagem por adição***. No entanto, a adição com os alcinos pode ocorrer uma ou duas vezes, dependendo do número de equivalentes molares do halogênio que se emprega.

$$-C{\equiv}C- \xrightarrow[CCl_4]{Br_2} \underset{\textbf{Dibromoalceno}}{>C(Br){=}C(Br)<} \xrightarrow[CCl_4]{Br_2} \underset{\textbf{Tetrabromoalcano}}{-CBr_2{-}CBr_2-}$$

$$-C{\equiv}C- \xrightarrow[CCl_4]{Cl_2} \underset{\textbf{Dicloroalceno}}{>C(Cl){=}C(Cl)<} \xrightarrow[CCl_4]{Cl_2} \underset{\textbf{Tetracloroalcano}}{-CCl_2{-}CCl_2-}$$

Freqüentemente é possível preparar um dialoalceno pela simples adição de um equivalente molar do halogênio.

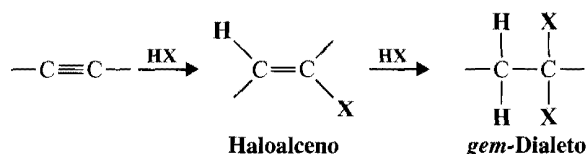
$$CH_3CH_2CH_2CH_2C{\equiv}CCH_2OH \xrightarrow[CCl_4,\ 0°C]{Br_2\ (1\ mol)} \underset{(80\%)}{CH_3CH_2CH_2CH_2CBr{=}CBrCH_2OH}$$

A maioria das adições de cloro e bromo a alcenos é anti e gera *trans*-dialoalcenos. Adição de bromo ao ácido acetilenodicarboxílico, por exemplo, forma o isômero trans em 70% de rendimento.

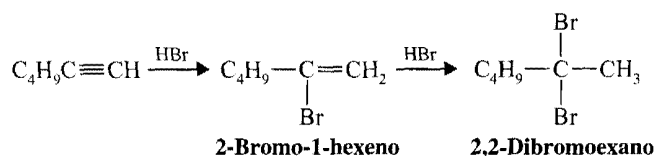
$$HO_2C{-}C{\equiv}C{-}CO_2H \xrightarrow{Br_2} \underset{\textbf{(70\%)}}{(HO_2C)(Br)C{=}C(Br)(CO_2H)}$$

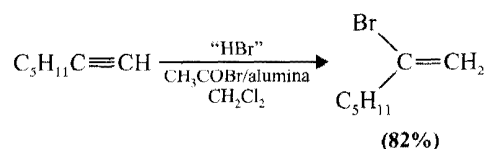
Ácido acetilenodicarboxílico

Problema 8.18 ➤ Alcenos são mais reativos que alcinos diante da adição de reagentes eletrofílicos (i.e., Br_2, Cl_2 ou HCl). Porém, quando os alcinos são tratados com um equivalente molar destes mesmos reagentes eletrofílicos, é fácil interromper a adição no "estágio do alceno", o que parece um paradoxo, mas não o é. Explique.

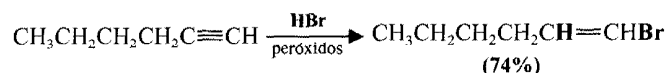
8.13 Adição de Haletos de Hidrogênio aos Alcinos

Os alcinos reagem com cloreto de hidrogênio e brometo de hidrogênio formando haloalcenos ou dialetos geminais, dependendo, mais uma vez, de um ou dois equivalentes molares do haleto de hidrogênio que foi utilizado. **Ambas as adições são regiosseletivas e seguem a regra de Markovnikov:**

$$-C{\equiv}C- \xrightarrow{HX} \underset{\textbf{Haloalceno}}{(H)C{=}C(X)} \xrightarrow{HX} \underset{gem\text{-}\textbf{Dialeto}}{-CH_2{-}CX_2-}$$

O átomo de hidrogênio do haleto de hidrogênio liga-se ao átomo de carbono de maior número de átomos de hidrogênio. O 1-hexino, por exemplo, reage lentamente com um equivalente molar de brometo de hidrogênio para dar o 2-bromo-1-hexeno e com dois equivalentes molares para dar o 2,2-dibromoexano.

$$C_4H_9C{\equiv}CH \xrightarrow{HBr} \underset{\textbf{2-Bromo-1-hexeno}}{C_4H_9{-}C(Br){=}CH_2} \xrightarrow{HBr} \underset{\textbf{2,2-Dibromoexano}}{C_4H_9{-}CBr_2{-}CH_3}$$

Pode-se facilitar a adição de HBr a um alcino usando-se brometo de acetila (CH_3COBr) e alumina no lugar de HBr aquoso. O brometo de acetila age como precursor de HBr, reagindo com a alumina para gerar HBr. A presença de alumina (Seção 8.2) aumenta a velocidade da reação. Por exemplo, o 1-heptino pode ser convertido a 2-bromo-1-hepteno, em bom rendimento, por este método.

$$C_5H_{11}C{\equiv}CH \xrightarrow[CH_3COBr/alumina,\ CH_2Cl_2]{\text{"HBr"}} \underset{\textbf{(82\%)}}{(Br)(C_5H_{11})C{=}CH_2}$$

A adição anti-Markovnikov de brometo de hidrogênio aos alcinos ocorre quando há peróxidos no meio reacional, através de um mecanismo de radicais livres (Seção 10.9).

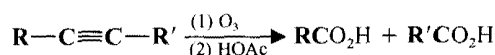
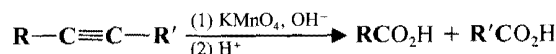
$$CH_3CH_2CH_2CH_2C{\equiv}CH \xrightarrow[\text{peróxidos}]{\textbf{HBr}} \underset{\textbf{(74\%)}}{CH_3CH_2CH_2CH_2\mathbf{CH}{=}CH\mathbf{Br}}$$

A adição de água aos alcinos, método para sintetizar cetonas, será discutida na Seção 16.5.

8.14 Clivagem Oxidativa dos Alcinos

O tratamento dos alcinos com ozônio ou com permanganato de potássio em meio básico leva à clivagem na ligação tripla carbono-carbono. Os produtos são ácidos carboxílicos:

$$\mathbf{R{-}C{\equiv}C{-}R'} \xrightarrow[(2)\ HOAc]{(1)\ O_3} \mathbf{RCO_2H} + \mathbf{R'CO_2H}$$

ou

$$\mathbf{R{-}C{\equiv}C{-}R'} \xrightarrow[(2)\ H^+]{(1)\ KMnO_4,\ OH^-} \mathbf{RCO_2H} + \mathbf{R'CO_2H}$$

Problema 8.19 ➤ Dois alcinos **A** e **B** possuem a fórmula molecular C_8H_{14}. O tratamento de **A** ou de **B** com hidrogênio em excesso, na presença de um catalisador metálico, leva à formação do octano. Tratamento similar de um composto **C** (C_8H_{12}) forma um produto com a fórmula C_8H_{16}. O tratamento do alcino **A** com ozônio seguido de ácido acético forma um único produto, $CH_3CH_2CH_2CO_2H$. O tratamento do alcino **C** com ozônio e então com água leva a um único produto, $HO_2C(CH_2)_6CO_2H$. O composto **B** apresenta uma banda de absorção em seu espectro de IV a ~3300 cm^{-1}. Quais são os compostos **A**, **B** e **C**?

8.15 Revisão das Estratégias de Síntese

Ao se planejar uma síntese é necessário considerar quatro aspectos interligados:

1. A construção do esqueleto carbônico
2. As interconversões de grupos funcionais
3. O controle da regioquímica
4. O controle da estereoquímica

Nas seções anteriores você já se familiarizou com os dois primeiros aspectos das estratégias de síntese. Na Seção 4.20 foi apresentado às idéias da *análise retrossintética* e ao procedimento de como usar este tipo de raciocínio na construção dos esqueletos carbônicos dos alcanos e dos cicloalcanos. Na Seção 6.15 você aprendeu o significado de uma *interconversão de grupos funcionais* e também como as reações de substituição nucleofílica poderiam ser usadas para realizar essas interconversões. Em outras seções, talvez sem perceber, você já começou a armazenar métodos para a construção de esqueletos carbônicos e para realizar interconversões de grupos funcionais. Agora é hora de começar a armazenar um arquivo para todas as reações que você aprendeu, anotando especialmente suas aplicações em síntese. Este arquivo será o seu **Manual Prático para Síntese Orgânica**.

Vamos agora analisar alguns novos exemplos para ver como integrar todos os quatro aspectos de síntese em nosso planejamento.

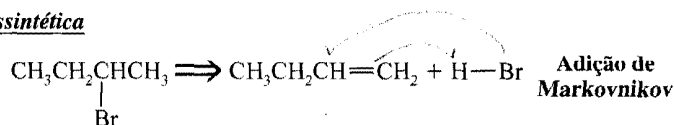
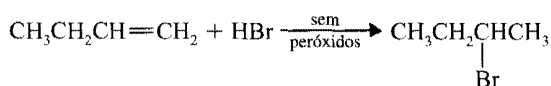
Imagine um problema onde se deseja esboçar uma síntese para o 2-bromobutano, a partir de compostos com dois átomos de carbono ou menos. Esta síntese, como veremos, envolve a construção de esqueleto carbônico, a interconversão de grupos funcionais e o controle da regioquímica.

Iniciamos pensando de trás para frente. Um caminho para preparar 2-bromobutano é a adição de brometo de hidrogênio ao 1-buteno. A regioquímica desta interconversão de grupos funcionais deve seguir a adição de Markovnikov.

Análise Retrossintética

$$CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3 \Longrightarrow CH_3CH_2CH{=}CH_2 + H{-}Br \quad \textbf{Adição de Markovnikov}$$

Síntese

$$CH_3CH_2CH{=}CH_2 + HBr \xrightarrow[\text{peróxidos}]{\text{sem}} CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$$

Lembre-se: a seta aberta é o símbolo usado para mostrar um processo retrossintético, que relaciona a molécula alvo a seus precursores.

Molécula alvo ⟹ precursores

A seguir pensaremos em um modo de sintetizar o 1-buteno, tendo em mente que devemos construir o esqueleto carbônico a partir de compostos com dois átomos de carbono ou menos.

Análise Retrossintética

$$CH_3CH_2CH{=}CH_2 \Longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}CH + H_2$$

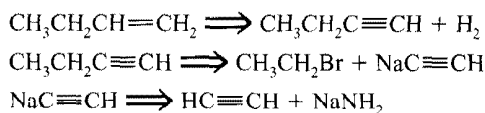
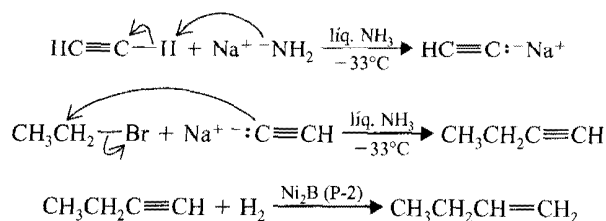
$$CH_3CH_2C{\equiv}CH \Longrightarrow CH_3CH_2Br + NaC{\equiv}CH$$

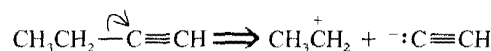
$$NaC{\equiv}CH \Longrightarrow HC{\equiv}CH + NaNH_2$$

Síntese

$$HC{\equiv}C{-}H + Na^+\,{}^-NH_2 \xrightarrow[-33°C]{\text{líq. }NH_3} HC{\equiv}C{:}^-Na^+$$

$$CH_3CH_2{-}Br + Na^+\,{}^-{:}C{\equiv}CH \xrightarrow[-33°C]{\text{líq. }NH_3} CH_3CH_2C{\equiv}CH$$

$$CH_3CH_2C{\equiv}CH + H_2 \xrightarrow{Ni_2B\ (P\text{-}2)} CH_3CH_2CH{=}CH_2$$

Uma abordagem para a análise retrossintética é a de considerar uma etapa retrossintética como uma "desconexão" de uma das ligações (Seção 4.20A).* Por exemplo, uma etapa importante na síntese que acabamos de ver é aquela onde uma nova ligação carbono-carbono é formada. Retrossinteticamente, isso pode ser mostrado do seguinte modo:

$$CH_3CH_2-C\equiv CH \Longrightarrow CH_3\overset{+}{C}H_2 + {}^{-}:C\equiv CH$$

O cátion etila e o ânion etineto são os fragmentos desta desconexão. Estes fragmentos são denominados **síntons**. Olhando estes síntons raciocinaríamos da seguinte forma: "poderíamos, teoricamente, sintetizar uma molécula de 1-butino combinando um cátion etila com um ânion etineto". Sabemos, no entanto, que não se encontram frascos de carbocátions e carbânions nos laboratórios. O que precisamos são os **equivalentes sintéticos** desses síntons. O equivalente sintético de um íon etineto é o etineto de sódio, que contém um íon etineto (e um cátion sódio). O equivalente sintético do cátion etila é o brometo de etila. Para compreender a veracidade desta afirmação, raciocinemos da seguinte forma: se o brometo de etila reagisse por uma reação S_N1, produziria um cátion etila e um íon brometo. Sabemos, porém, que sendo um haleto primário, é pouco provável que o brometo de etila reaja por uma reação S_N1. Reagirá, no entanto, com um nucleófilo forte como o etineto de sódio por uma reação S_N2, e o produto dessa reação é o mesmo que seria obtido da reação de um cátion etila com etineto de sódio. Assim, o brometo de etila, nesta reação, funciona como um equivalente sintético de um cátion etila.

Considere outro exemplo, uma síntese que necessite de controle estereoquímico: a síntese dos 2,3-butanodióis enantioméricos, (2*R*,3*R*)-2,3-butanodiol e (2*S*,3*S*)-2,3-butanodiol, a partir de compostos com dois átomos de carbono ou menos.

Neste exemplo (lembre-se do Problema 8.16) verificamos que uma etapa final possível para a preparação dos enantiômeros é a hidroxilação sin do *trans*-2-buteno.

Análise Retrossintética

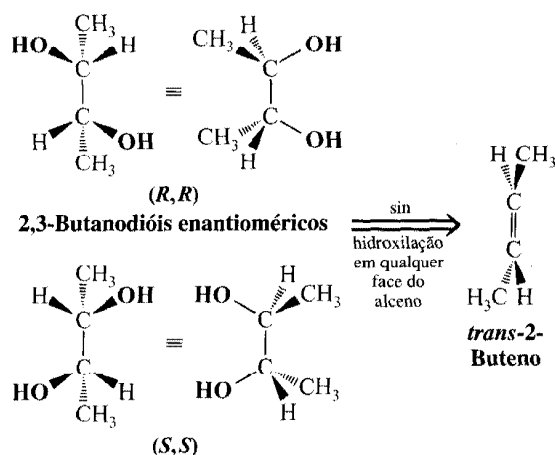
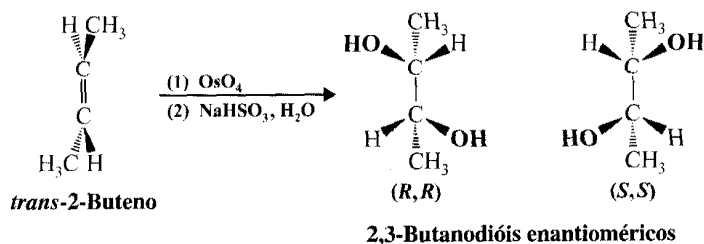
(*R*,*R*)

2,3-Butanodióis enantioméricos $\Longrightarrow$ (sin hidroxilação em qualquer face do alceno) ***trans*-2-Buteno**

(*S*,*S*)

Síntese

***trans*-2-Buteno** $\xrightarrow[(2)\ NaHSO_3,\ H_2O]{(1)\ OsO_4}$ (*R*,*R*) + (*S*,*S*)

2,3-Butanodióis enantioméricos

Esta reação é estereoespecífica e produz os 2,3-butanodióis enantioméricos desejados como uma forma racêmica.

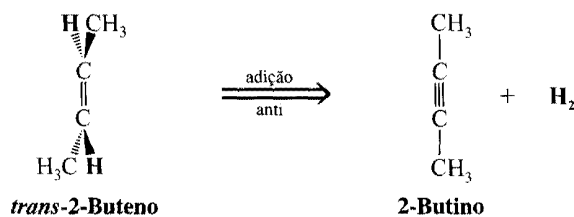
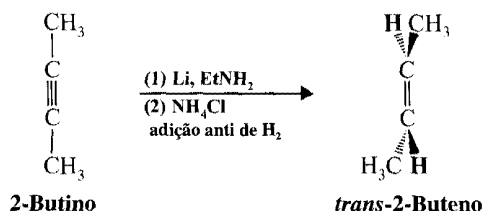
* Para um excelente tratamento detalhado desta abordagem, ler a seguinte referência: Warren, S. *Organic Synthesis. The Disconnection Approach*; Wiley: New York, 1982, e Warren, S. *Workbook for Organic Synthesis, The Disconnection Approach*; Wiley: New York, 1982.

A seguir, a síntese do *trans*-2-buteno pode ser realizada tratando-se o 2-butino com lítio em amônia líquida. A adição anti de hidrogênio por esta reação nos fornece o produto *trans* desejado. Este é um exemplo de **reação estereosseletiva**. Uma reação estereosseletiva é aquela na qual o reagente não é necessariamente quiral (como no caso de um alcino), mas gera predominante ou exclusivamente uma das formas estereoisoméricas do produto (ou um certo subgrupo de estereoisômeros, entre todos os que são possíveis). Observe a diferença entre estereosseletivo e estereoespecífico. Uma reação estereoespecífica é aquela que produz predominante ou exclusivamente um dos estereoisômeros do produto quando uma forma estereoisomérica específica do reagente é usada. (Todas as reações estereoespecíficas são estereosseletivas, mas o contrário não é necessariamente verdadeiro.)

Análise Retrossintética

trans-2-Buteno (H, CH_3 / C=C / H_3C, H) $\xrightarrow[\text{anti}]{\text{adição}}$ (retrossíntese ⟹) **2-Butino** ($CH_3-C\equiv C-CH_3$) + H_2

Síntese

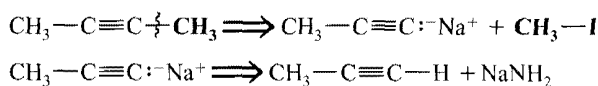
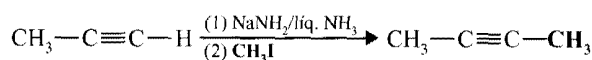
2-Butino ($CH_3-C\equiv C-CH_3$) $\xrightarrow[\text{(2) } NH_4Cl \text{, adição anti de } H_2]{\text{(1) Li, } EtNH_2}$ *trans*-**2-Buteno**

Finalmente, podemos sintetizar o 2-butino a partir do propino, convertendo-o primeiramente ao propineto de sódio, que então é alquilado com iodeto de metila:

Análise Retrossintética

$$CH_3-C\equiv C \nmid \mathbf{CH_3} \Longrightarrow CH_3-C\equiv C:^-Na^+ + \mathbf{CH_3-I}$$

$$CH_3-C\equiv C:^-Na^+ \Longrightarrow CH_3-C\equiv C-H + NaNH_2$$

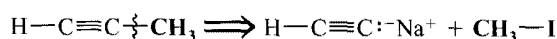
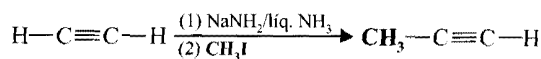
Síntese

$$CH_3-C\equiv C-H \xrightarrow[\text{(2) } CH_3I]{\text{(1) } NaNH_2/\text{líq. } NH_3} CH_3-C\equiv C-\mathbf{CH_3}$$

Finalizando, podemos sintetizar o propino a partir do etino:

Análise Retrossintética

$$H-C\equiv C \nmid \mathbf{CH_3} \Longrightarrow H-C\equiv C:^-Na^+ + \mathbf{CH_3-I}$$

Síntese

$$H-C\equiv C-H \xrightarrow[\text{(2) } CH_3I]{\text{(1) } NaNH_2/\text{líq. } NH_3} \mathbf{CH_3}-C\equiv C-H$$

A Química de...

A Biossíntese do Colesterol: Reações Elegantes e Familiares na Natureza

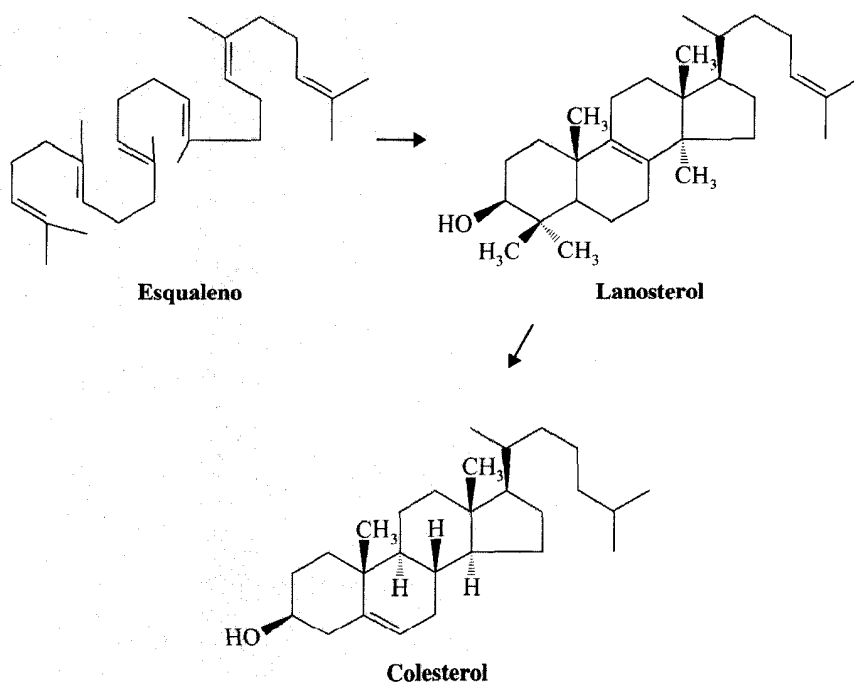
O colesterol é o precursor bioquímico da cortisona, do estradiol e da testosterona. De fato, ele é o parente de todos os hormônios esteroidais e ácidos biliares do corpo (Seção 23.4). A biossíntese do colesterol envolve algumas das transformações metabólicas mais bonitas e maravilhosas conhecidas na bioquímica. É um exemplo primordial da bravura das *enzimas* e uma proeza bioquímica que não deveria faltar no estudo da química orgânica.

Nosso estudo se juntará à biossíntese do colesterol no ponto de seu último precursor acíclico, o esqualeno. O esqualeno consiste em um polialceno de cadeia linear com 30 carbonos. A partir do esqualeno, um primeiro precursor cíclico chamado lanosterol é formado através de uma extraordinária seqüência de reações de adição e rearranjos, catalisadas por enzimas, que criam quatro anéis fundidos e sete estereocentros. Teoricamente, 2^7 (ou 128) estereoisômeros são possíveis para uma estrutura que possui a constituição do lanosterol, ainda assim, um único estereoisômero é produzido por esta reação enzimática. Examinemos agora estas reações em detalhe. Embora as moléculas envolvidas sejam complexas, você verá que os princípios químicos por trás de suas biossínteses são prontamente reconhecidos, porque estão entre aqueles que você já aprendeu em seu estudo de química orgânica.

CH_3 CH_3 CH_3 HO H_3C CH_3

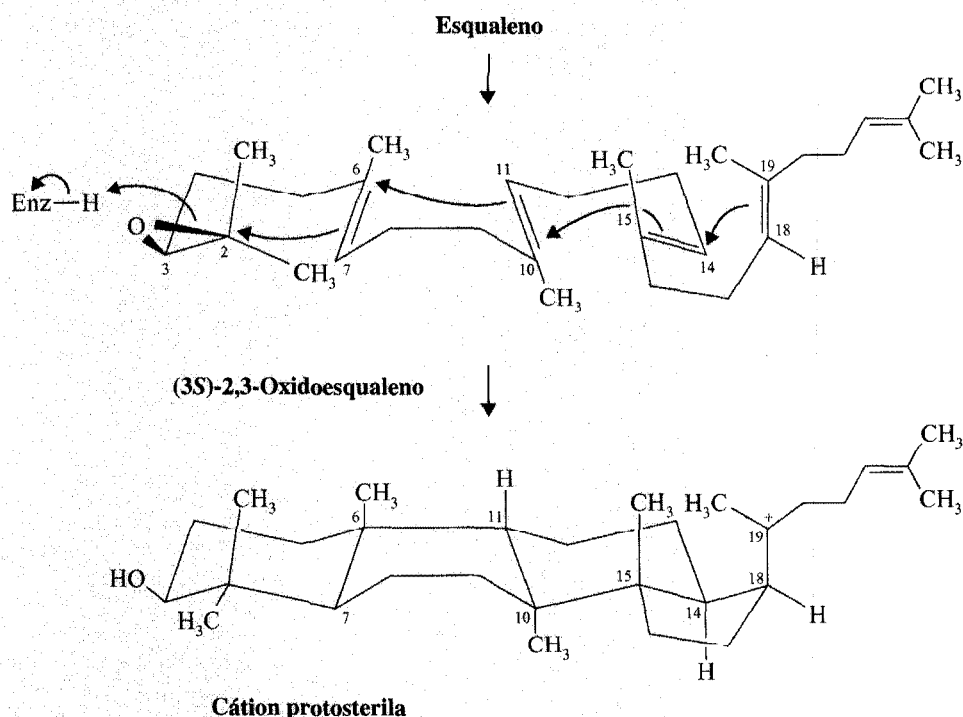
Esqualeno **Lanosterol**

CH_3 CH_3 H H H HO

Colesterol

Ciclização de Polialceno do Esqualeno ao Lanosterol

A notável seqüência de transformações que ocorrem do esqualeno até o lanosterol começa pela oxidação enzimática da ligação dupla 2,3 do esqualeno para formar o (3*S*)-2,3-oxidoesqualeno [também chamado esqualeno 2,3-epóxido (um epóxido é um éter cíclico formado por um anel de três membros, veja Seção 11.18)]. Neste ponto, inicia-se uma série de reações de adição de alcenos, que em um sentido tridimensional se processa através da conformação denominada cadeira-bote-cadeira (veja o esquema a seguir). A protonação do (3S)-2,3-oxidoesqualeno pela enzima esqualeno oxidociclase dá ao oxigênio uma carga formal positiva e converte-o em um bom grupo de saída. O epóxido protonado torna o carbono terciário (C2) deficiente em elétron (semelhante a um carbocátion terciário), que então funciona como o eletrófilo para uma reação de adição com a ligação dupla entre C6 e C7 da cadeia do esqualeno. Enquanto este alceno ataca o carbono terciário do epóxido, outro carbono terciário começa a se desenvolver no C6. Este é atacado pela próxima

ligação dupla, e assim sucessivamente, para mais duas adições de alcenos (veja a seguir), até resultar no carbocátion terciário exocíclico mostrado a seguir. Este intermediário é chamado cátion protosterila.

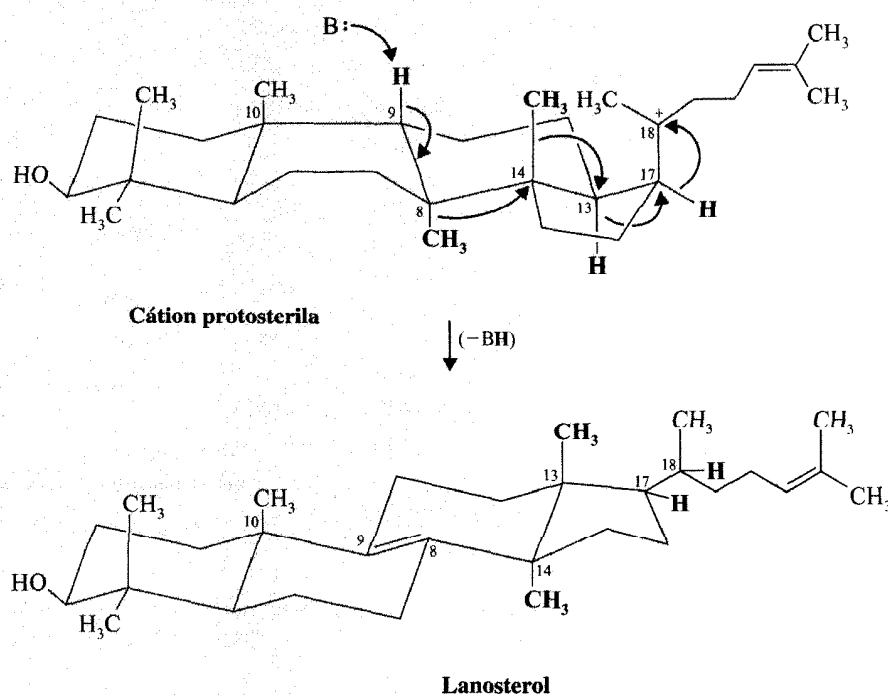
Problema para Estudo ➤ Todas as adições de alceno, exceto uma na etapa de ciclização que leva ao lanosterol, foram formalmente de caráter Markovnikov. Que etapa de adição de alceno ocorreu de modo anti-Markovnikov durante a ciclização do 2,3-oxidoesqualeno? (Identifique o alceno e o carbono eletrofílico de acordo com seus números na cadeia do 2,3-oxidoesqualeno.) Que estrutura cíclica final teria resultado, no lugar do cátion protosterila, na ciclização do 2,3-oxidoesqualeno, se a etapa de adição anti-Markovnikov tivesse ocorrido de modo Markovnikov? Use estruturas conformacionais ou uma fórmula simples de linha-ligação para mostrar sua estrutura.

Uma Reação de Eliminação Envolvendo uma Seqüência de Rearranjos 1,2-Metaneto e 1,2-Hidreto

O aspecto seguinte da biossíntese do lanosterol (ainda sob a direção da esqualeno oxidociclase) é tão fascinante quanto a primeira parte, e ainda permanece consistente com os princípios da lógica química. As transformações envolvidas correspondem a uma série de migrações (rearranjos de carbocátions), seguidas da remoção de um próton para formar o alceno. O processo começa com uma migração de 1,2-hidreto do C17 para o C18 (usando o sistema padrão de numeração de esteróides; veja Seção 23.4), levando ao desenvolvimento de uma carga positiva no C17. O desenvolvimento de carga positiva no C17 facilita outra migração de hidreto do C13 para o C17, que é acompanhada pela migração de metaneto do C14 para C13 e de C8 para C14. Finalmente, a remoção enzimática de um próton de C9 forma a ligação dupla C8-C9, gerando o lanosterol, o produto estável da reação da esqualeno oxidociclase. Estes passos estão mostrados a seguir.

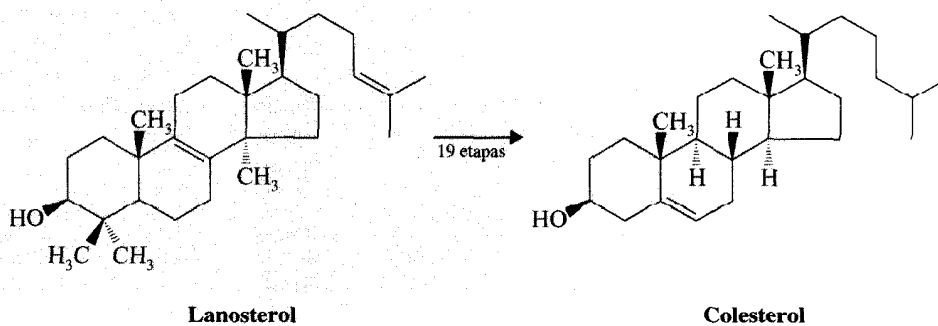
B:
H
CH3 CH3 CH3 H3C CH3
HO H3C CH3 H CH3 H

Cátion protosterila

(−BH)

Lanosterol

As etapas restantes para se chegar ao colesterol envolvem a perda de três carbonos através de 19 etapas de oxidação-redução, que, no entanto, não veremos aqui.

19 etapas

Lanosterol **Colesterol**

Estas transformações elegantes ilustram a beleza da química orgânica na natureza. Como você pode ver, as reações biossintéticas ocorrem com base nos mesmos princípios fundamentais e caminhos de reação que você vem estudando na química orgânica clássica. Na química biológica existem reações ácido-base, nucleófilos, eletrófilos, grupos de saída, rearranjos etc. Na Seção 6.15, "A Química de... Metilação Biológica" vimos um exemplo de substituição nucleofílica biossintética envolvendo aminas biológicas e a *S*-adenosilmetionina. Nesta seção, na biossíntese do colesterol, verificamos o uso de carbocátions, eletrófilos, reações de adição de alcenos e rearranjos de esqueletos. Todos estes processos são análogos às reações que você estudou recentemente.

> **Exemplo**

Ilustrando uma Síntese Estereoespecífica de Várias Etapas

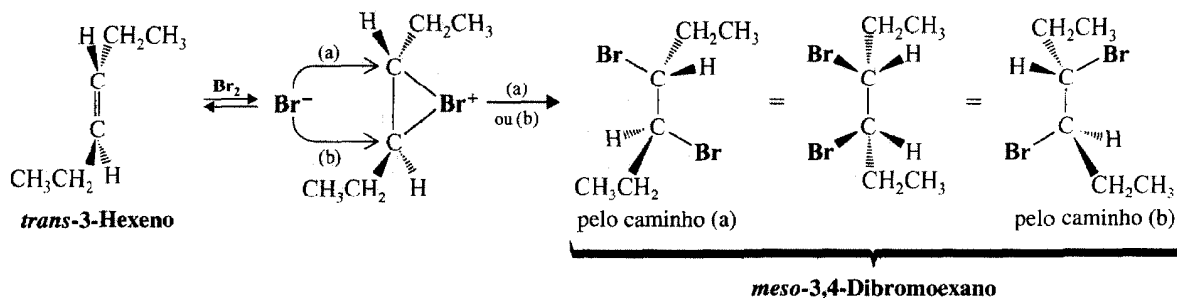
Partindo de compostos com dois átomos de carbono ou menos, esboce uma síntese estereoespecífica para o *meso*-3,4-dibromoexano.

Resposta

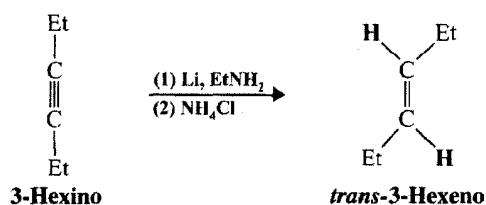
Começamos pelo produto, trabalhando de trás para frente. A adição de bromo a um alceno é estereoespecífica e anti. Assim, a adição de bromo ao *trans*-3-hexeno dará o *meso*-3,4-dibromoexano:

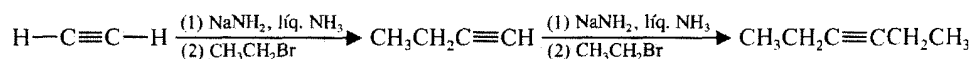
Br_2 ; (a) ou (b)

***trans*-3-Hexeno** — pelo caminho (a) — pelo caminho (b)

***meso*-3,4-Dibromoexano**

Podemos preparar o *trans*-3-hexeno, de modo estereosseletivo, a partir do 3-hexino, reduzindo-o com lítio em amônia líquida (Seção 7.15B). Mais uma vez, a adição é anti.

$$\text{Et—C}\equiv\text{C—Et} \xrightarrow[\text{(2) } NH_4Cl]{\text{(1) Li, } EtNH_2} \text{(H)(Et)C=C(Et)(H)}$$

3-Hexino → ***trans*-3-Hexeno**

O 3-hexino, por sua vez, pode ser obtido a partir de acetileno e brometo de etila, através de sucessivas alquilações usando amida de sódio como base:

$$H—C\equiv C—H \xrightarrow[\text{(2) } CH_3CH_2Br]{\text{(1) } NaNH_2\text{, líq. } NH_3} CH_3CH_2C\equiv CH \xrightarrow[\text{(2) } CH_3CH_2Br]{\text{(1) } NaNH_2\text{, líq. } NH_3} CH_3CH_2C\equiv CCH_2CH_3$$

Problema 8.20 > Como você modificaria o procedimento dado no exemplo anterior para sintetizar uma forma racêmica de (3*R*,4*R*)- e (3*S*,4*S*)-3,4-dibromoexano?

Palavras-chave e Conceitos

Termo	Seção
Eletrófilo	**Seção 8.1**
Reação de adição	**Seções 8.1-8.9, 8.12, 8.13**
Regra de Markovnikov	**Seções 8.2, 8.13**
Adição anti-Markovnikov	**Seções 8.2D, 8.13**
Reação regiosseletiva	**Seções 8.2C, 8.13**
Hidratação	**Seção 8.5**
Íon bromônio	**Seção 8.6A**
Reação estereoespecífica	**Seção 8.7A**
Reação estereosseletiva	**Seção 8.15**
Haloidrina	**Seção 8.8**
Carbenos	**Seção 8.9**
Hidroxilação sin	**Seção 8.10A**
Ozonólise	**Seções 8.11A, 8.14**
Clivagem oxidativa	**Seções 8.11, 8.14**

Resumo das Reações Principais

Resumo das Reações de Adição dos Alcenos

A estereoquímica e a regioespecificidade (onde forem apropriados) das reações de adição dos alcenos que discutimos até então estão resumidas na figura a seguir. Usamos 1-metilciclopenteno como o alceno de partida.

Um resumo das reações de adição dos alcenos, tendo o 1-metilciclopenteno como substrato orgânico. Uma ligação representada por ~ significa que a estereoquímica do grupo não foi especificada. Para abreviar demonstramos apenas a estrutura de um enantiômero do produto, embora se possa produzir formas racêmicas em todos os casos onde o produto é quiral.

Me, H

H_2 /Pt, Ni ou Pd — Adição sin → Me, H, H, H — **Hidrogenação** (Seções 7.13 e 7.14)

HX (X = Cl, Br, I ou OSO_3H) — Adição de Markovnikov → Me, X, H — **Adição Iônica de HX** (Seções 8.2 e 8.3) (~ significa para cima ou para baixo)

HBr, ROOR — Adição anti-Markovnikov → Me, H, Br — **Adição de HBr via Radical Livre** (Seções 8.2D e 10.9)

H_3O^+/H_2O — Adição de Markovnikov → Me, OH, H — **Hidratação** (Seções 8.4A e 8.5)

X_2 (X = Cl, Br) — Adição anti → Me, X, X, H — **Halogenação** (Seções 8.6 e 8.7)

X_2/H_2O — Adição anti, segue a regra de Markovnikov → Me, X, OH, H — ***Formação de Haloidrina*** (Seção 8.8)

$CH_2I_2/Zn(Cu)$ (ou outras condições) — Adição sin → Me, CH_2 — **Adição de Carbenos** (Seção 8.9)

$KMnO_4$ frio dil. ou (1) OsO_4 (2) $NaHSO_3$ — Adição sin → Me, H, OH, OH — **Hidroxilação Sin** (Seção 8.10)

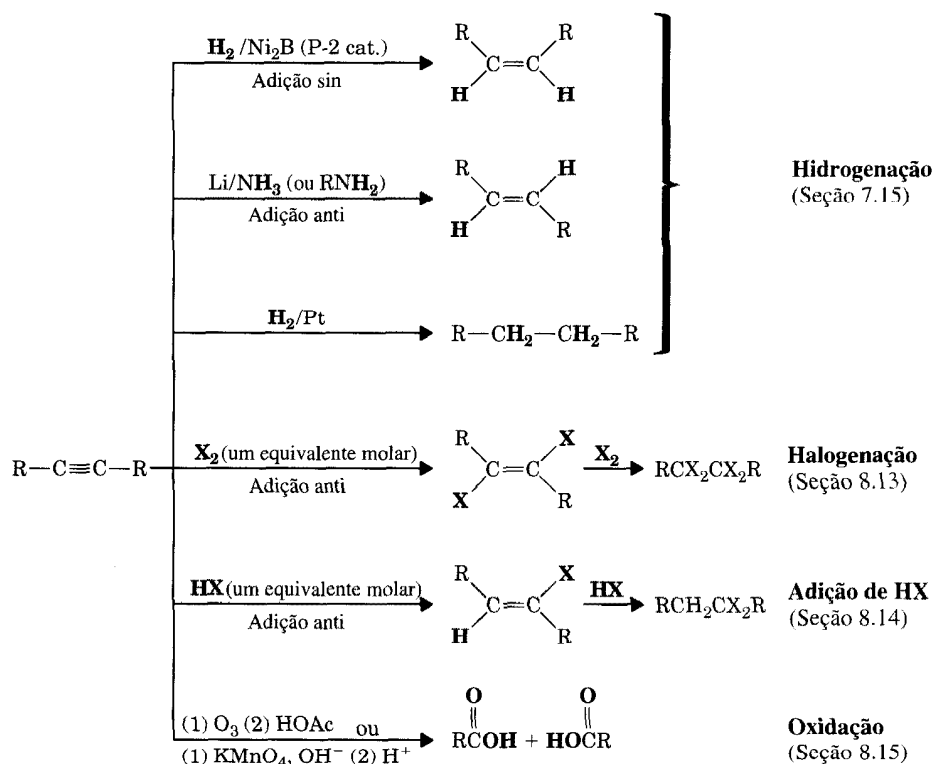
(1) $KMnO_4$, OH^-, calor (2) H_3O^+ → O O, Me, OH — **Clivagem Oxidativa** (Seção 8.11)

(1) O_3 (2) Zn/HOAc → O O, Me, H — **Ozonólise** (Seção 8.11A)

Resumo das Reações de Adição dos Alcinos

As reações de adição dos alcinos estão resumidas na figura a seguir.

$R-C\equiv C-R$

- H_2/Ni_2B (P-2 cat.), Adição sin → (R)(H)C=C(R)(H) — **Hidrogenação** (Seção 7.15)
- Li/NH_3 (ou RNH_2), Adição anti → (R)(H)C=C(H)(R) — **Hidrogenação** (Seção 7.15)
- H_2/Pt → $R-CH_2-CH_2-R$ — **Hidrogenação** (Seção 7.15)
- X_2 (um equivalente molar), Adição anti → (R)(X)C=C(X)(R) $\xrightarrow{X_2}$ RCX_2CX_2R — **Halogenação** (Seção 8.13)
- HX (um equivalente molar), Adição anti → (R)(H)C=C(X)(R) $\xrightarrow{HX}$ RCH_2CX_2R — **Adição de HX** (Seção 8.14)
- (1) O_3 (2) HOAc ou (1) $KMnO_4$, OH^- (2) H^+ → $RCOH + HOCR$ (com C=O) — **Oxidação** (Seção 8.15)

Um sumário das reações de adição dos alcinos.

PROBLEMAS ADICIONAIS*

8.21 Escreva fórmulas estruturais para os produtos que se formam quando o 1-buteno reage com cada um dos seguintes reagentes:
(a) HI
(b) H_2, Pt
(c) H_2SO_4 diluído, a quente
(d) H_2SO_4 concentrado, a frio
(e) H_2SO_4 concentrado, a frio, e então H_2O e calor
(f) HBr na presença de alumina
(g) Br_2 em CCl_4
(h) Br_2 em CCl_4 e então KI em acetona
(i) Br_2 em H_2O
(j) HCl na presença de alumina
(k) $KMnO_4$ frio e diluído, OH^-
(l) O_3 e então Zn, HOAc
(m) OsO_4 e então $NaHSO_3/H_2O$
(n) $KMnO_4$, OH^-, calor e então H_3O^+

8.22 Repita o Problema 8.21 usando cicloexeno no lugar do 1-buteno.

8.23 Forneça a estrutura dos produtos que você esperaria da reação do 1-butino com:
(a) Um equivalente molar de Br_2
(b) Um equivalente molar de HBr na presença de alumina
(c) Dois equivalentes molares de HBr na presença de alumina
(d) H_2 (em excesso)/Pt

* Os problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

(e) H_2, Ni_2B (P-2)
(f) $NaNH_2$ em NH_3 líquida e então CH_3I
(g) $NaNH_2$ em NH_3 líquida e então $(CH_3)_3CBr$

8.24 Forneça a estrutura dos produtos que você esperaria da reação (se houver) do 2-butino com:
(a) Um equivalente molar de HBr na presença de alumina
(b) Dois equivalentes molares de HBr na presença de alumina
(c) Um equivalente molar de Br_2
(d) Dois equivalentes molares de Br_2
(e) H_2, Ni_2B (P-2)
(f) Um equivalente molar de HCl na presença de alumina
(g) Li/amônia líquida
(h) H_2 (em excesso)/Pt
(i) Dois equivalentes molares de H_2, Pt
(j) $KMnO_4$, OH^- e então H_3O^+
(k) O_3, HOAc
(l) $NaNH_2$, NH_3 líquida

8.25 Mostre como o 1-butino pode ser sintetizado a partir de cada matéria-prima seguinte:
(a) 1-Buteno
(b) 1-Clorobutano
(c) 1-Cloro-1-buteno
(d) 1,1-Diclorobutano
(e) Etino e brometo de etila

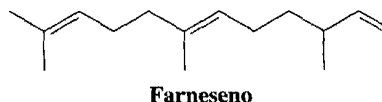
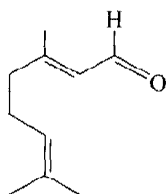
8.26 Partindo de 2-metilpropeno (isobutileno) e usando qualquer outro reagente necessário, esboce uma síntese para cada um dos compostos a seguir:
(a) $(CH_3)_3COH$
(b) $(CH_3)_3CCl$
(c) $(CH_3)_3CBr$
(d) $(CH_3)_3CF$
(e) $(CH_3)_2C(OH)CH_2Cl$

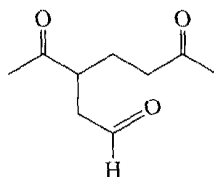
8.27 O mirceno, um composto odorífero encontrado na cera de mirica, tem a fórmula $C_{10}H_{16}$ e não contém ligações triplas. **(a)** Qual é o índice de deficiência de hidrogênio do mirceno? Quando tratado com excesso de hidrogênio e um catalisador de platina, o mirceno é convertido ao composto (**A**), de fórmula $C_{10}H_{22}$. **(b)** Quantos anéis o mirceno contém? **(c)** Quantas ligações duplas? O composto **A** pode ser identificado como 2,6-dimetiloctano. Ozonólise do mirceno, seguida pelo tratamento com zinco e ácido acético, fornece 2 moles de formaldeído (HCHO), 1 mol de acetona (CH_3COCH_3) e um terceiro composto (**B**) com a fórmula $C_5H_6O_3$. **(d)** Qual é a estrutura do mirceno? **(e)** E do composto **B**?

8.28 Quando propeno é tratado com cloreto de hidrogênio em etanol, um dos produtos da reação é o éter etil isopropílico. Escreva um mecanismo plausível que justifique a formação deste produto.

8.29 Quando 2-metilpropeno, propeno e eteno reagem, separadamente, com HI sob as mesmas condições (i.e., concentração e temperatura idênticas), verifica-se que o 2-metilpropeno reage mais rapidamente e o eteno reage mais lentamente. Forneça uma explicação para estas velocidades relativas.

8.30 O farneseno (com a fórmula a seguir) é um composto encontrado na serosidade da casca das maçãs. Dê a estrutura e o nome IUPAC do produto formado quando o farneseno reage com hidrogênio em excesso, na presença de um catalisador de platina.

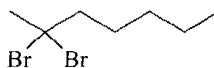
Farneseno

8.31 Escreva as fórmulas estruturais dos produtos que se formariam quando o geranial, um componente do óleo de capim-limão, é tratado com ozônio e depois com zinco e água.

Geranial

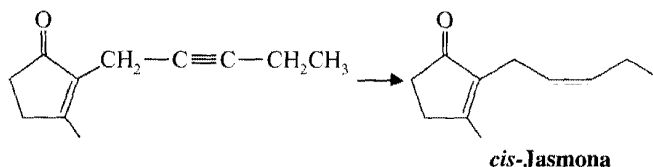
8.32 O limoneno é um composto encontrado na essência de laranja e de limão. Quando o limoneno é tratado com hidrogênio em excesso e um catalisador de platina, o produto da reação é o 1-isopropil-4-metilcicloexano. Quando o limoneno é tratado com ozônio e então com zinco e água, os produtos da reação são HCHO e o composto a seguir. Escreva a fórmula estrutural do limoneno.

8.33 Quando 2,2-difenil-1-etanol é tratado com HI aquoso, o produto principal da reação é 1-iodo-1,1-difeniletano. Proponha um mecanismo plausível que justifique este produto.

8.34 Quando 3,3-dimetil-2-butanol é tratado com HI concentrado, ocorre um rearranjo. Que iodeto de alquila você esperaria desta reação? (Mostre o mecanismo pelo qual ele se forma.)

8.35 Feromônios (Seção 4.16) são substâncias secretadas por animais (especialmente insetos) que produzem uma resposta comportamental específica em outros membros da mesma espécie. Os feromônios são eficientes em concentrações muito baixas e incluem atrativos sexuais, substâncias de alarme e compostos de "agregação". O feromônio de atrativo sexual de uma praga da macieira tem fórmula molecular $C_{13}H_{24}O$. Quando hidrogenado cataliticamente, este feromônio absorve dois equivalentes molares de hidrogênio e é convertido a 3-etil-7-metil-1-decanol. Sob tratamento com ozônio seguido por zinco e água o feromônio produz $CH_3CH_2CH_2COCH_3$, $CH_3CH_2COCH_2CH_2CHO$ e $OHCCH_2OH$. **(a)** Ignorando a estereoquímica das ligações duplas, escreva uma estrutura geral para este feromônio. **(b)** Sabe-se que as ligações duplas são (com base em outras evidências) (2*Z*,6*E*). Escreva a fórmula estereoquímica deste atrativo sexual.

8.36 O atrativo sexual da mosca comum (*Musca domestica*) é um composto chamado muscalure, cuja fórmula é (*Z*)-$CH_3(CH_2)_{12}CH{=}CH(CH_2)_7CH_3$. Partindo do etino e de quaisquer outros reagentes necessários, proponha uma síntese para o muscalure.

***8.37** Partindo de etino e 1-bromopentano como os únicos reagentes orgânicos (exceto os solventes) e usando quaisquer compostos inorgânicos necessários, esboce uma síntese para o composto a seguir.

8.38 A seguir é mostrada a etapa final da síntese de um importante constituinte de perfumes, a *cis*-jasmona. Quais reagentes você escolheria para realizar esta última etapa?

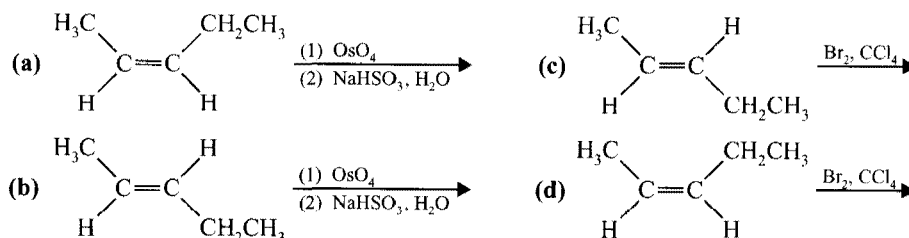
$CH_2—C{\equiv}C—CH_2CH_3$ ⟶

***cis*-Jasmona**

8.39 Desenhe fórmulas estereoquímicas para todos os produtos que você esperaria de cada uma das seguintes reações. (Os modelos moleculares serão de grande utilidade.)

(a) H_3C, H / C=C / CH_2CH_3, H $\xrightarrow[(2)\ NaHSO_3,\ H_2O]{(1)\ OsO_4}$

(b) H_3C, H / C=C / H, CH_2CH_3 $\xrightarrow[(2)\ NaHSO_3,\ H_2O]{(1)\ OsO_4}$

(c) H_3C, H / C=C / H, CH_2CH_3 $\xrightarrow{Br_2,\ CCl_4}$

(d) H_3C, H / C=C / CH_2CH_3, H $\xrightarrow{Br_2,\ CCl_4}$

8.40 Forneça designações (*R-S*) para cada composto diferente das respostas do Problema 8.39.

8.41 Quando o cicloexeno reage com bromo em solução aquosa de cloreto de sódio, os produtos são *trans*-1,2-dibromocicloexano, *trans*-2-bromocicloexanol e *trans*-1-bromo-2-clorocicloexano. Forneça um mecanismo plausível que explique a formação deste último produto.

8.42 Prediga que características de seus espectros de IV poderiam ser usadas para distinguir entre os membros dos seguintes pares de compostos.
(**a**) Pentano e 1-pentino
(**b**) Pentano e 1-penteno
(**c**) 1-Penteno e 1-pentino
(**d**) Pentano e 1-bromopentano
(**e**) 2-Pentino e 1-pentino
(**f**) 1-Penteno e 1-pentanol
(**g**) Pentano e 1-pentanol
(**h**) 1-Bromo-2-penteno e 1-bromopentano
(**i**) 1-Pentanol e 2-penten-1-ol

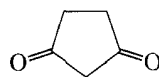
8.43 A ligação dupla do tetracloroeteno é indetectável no teste para insaturações com bromo/tetracloreto de carbono. Apresente uma explicação plausível para este comportamento.

***8.44** Três compostos **A**, **B** e **C** possuem a fórmula C_6H_{10}. Todos os três descolorem rapidamente a solução de bromo em CCl_4; todos os três são solúveis em ácido sulfúrico concentrado e frio. O composto **A** possui uma absorção em seu espectro de IV a aproximadamente 3300 cm^{-1}, mas os compostos **B** e **C** não. Os compostos **A** e **B** produzem hexano quando são tratados com hidrogênio em excesso, na presença de um catalisador de platina. Nestas condições, **C** absorve apenas um equivalente molar de hidrogênio e dá um produto de fórmula C_6H_{12}. Quando **A** é oxidado com permanganato de potássio básico e a quente, seguido de acidificação, o único produto orgânico isolado é $CH_3(CH_2)_3CO_2H$. Oxidação semelhante de **B** fornece apenas $CH_3CH_2CO_2H$ e tratamento similar de **C** dá apenas $HO_2C(CH_2)_4CO_2H$. Quais as estruturas de **A**, **B** e **C**?

8.45 Ácido ricinoleico, um composto que pode ser isolado do óleo de rícino, tem a estrutura $CH_3(CH_2)_5CHOHCH_2CH{=}CH(CH_2)_7CO_2H$. (**a**) Quantos estereoisômeros com esta estrutura são possíveis? (**b**) Desenhe estas estruturas.

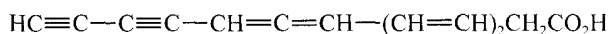
8.46 Existem dois ácidos dicarboxílicos com a fórmula geral $HO_2CCH{=}CHCO_2H$. Um deles é chamado de ácido maleico e o outro é chamado de ácido fumárico. Em 1880, Kekulé descobriu que o tratamento do ácido maleico com $KMnO_4$ diluído e a frio formava o ácido *meso*-tartárico, e o ácido fumárico produzia o ácido ($\pm$)-tartárico. Mostre como esta informação permite escrever as fórmulas estereoquímicas para os ácidos maleico e fumárico.

8.47 Use as respostas do problema anterior para prever o resultado da estereoquímica da adição de bromo ao ácido maleico e ao ácido fumárico. (**a**) Qual ácido dicarboxílico adicionaria bromo para produzir um composto meso? (**b**) Qual deles produziria a forma racêmica?

***8.48** Um composto opticamente ativo **A** (assuma ser dextrógiro) possui a fórmula molecular $C_7H_{11}Br$. **A** reage com brometo de hidrogênio, em ausência de peróxidos, e forma os produtos isoméricos, **B** e **C**, de fórmula molecular $C_7H_{12}Br_2$. O composto **B** é opticamente ativo; **C** não é. Tratando-se **B** com 1 mol de *terc*-butóxido de potássio obtém-se (+)-**A**. Tratando-se **C** com 1 mol de *terc*-butóxido de potássio obtém-se ($\pm$)-**A**. Tratando-se **A** com *terc*-butóxido de potássio obtém-se **D** (C_7H_{10}). Submetendo-se 1 mol de **D** à ozonólise, seguida por tratamento com zinco e ácido acético, obtém-se 2 moles de formaldeído e 1 mol de 1,3-ciclopentanodiona.

1,3-Ciclopentanodiona

Proponha fórmulas estereoquímicas para **A**, **B**, **C** e **D** e esboce as reações envolvidas nestas transformações.

8.49 Um antibiótico de ocorrência natural, chamado de micomicina, é opticamente ativo e apresenta a estrutura mostrada a seguir. Explique este fato representando as estruturas para as formas enantioméricas da micomicina.

$$HC{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}C{=}CH{-}(CH{=}CH)_2CH_2CO_2H$$

Micomicina

8.50 Um composto opticamente ativo **D** tem fórmula molecular C_6H_{10} e mostra um pico a aproximadamente 3300 cm^{-1} em seu espectro de IV. Sob hidrogenação catalítica **D** produz **E** (C_6H_{14}). O composto **E** é opticamente inativo e não pode ser resolvido. Proponha as estruturas de **D** e de **E**.

***8.51** **(a)** Por analogia ao mecanismo de adição de bromo aos alcenos, desenhe as estruturas tridimensionais prováveis de **A**, **B** e **C**.

A reação do ciclopenteno com bromo em água dá **A**.
A reação de **A** com NaOH aquoso (1 equivalente, a frio) dá **B**, C_5H_8O (absorção ausente entre 3590 e 3650 cm^{-1} no espectro de IV). (Como dica, veja a discussão da ciclização do esqualeno.)
O aquecimento de **B** em metanol, contendo quantidade catalítica de um ácido forte, fornece **C** ($C_6H_{12}O_2$), que mostra absorção no infravermelho entre 3590 e 3650 cm^{-1}.

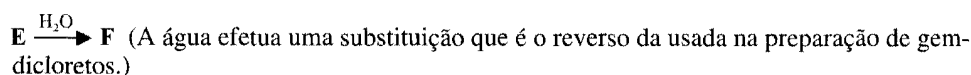
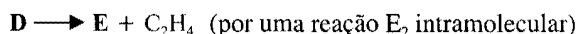
(b) Especifique a configuração *R* ou *S* dos estereocentros existentes em suas estruturas propostas para **C**. Seria formado um único estereoisômero ou um racemato?

(c) Como confirmar experimentalmente as previsões sobre a estereoquímica de **C**?

***8.52** A trietilamina $(C_2H_5)_3N$, como todas as aminas, apresenta um átomo de nitrogênio que possui um par de elétrons não-compartilhado. O diclorocarbeno também possui um par de elétrons não-compartilhado. Ambos podem ser representados conforme mostrado a seguir. Desenhe as estruturas dos compostos **D**, **E** e **F**.

$$(C_2H_5)_3N\!: + \,:CCl_2 \longrightarrow \mathbf{D} \text{ (um aduto instável)}$$

$$\mathbf{D} \longrightarrow \mathbf{E} + C_2H_4 \text{ (por uma reação } E_2 \text{ intramolecular)}$$

$\mathbf{E} \xrightarrow{H_2O} \mathbf{F}$ (A água efetua uma substituição que é o reverso da usada na preparação de gem-dicloretos.)

Problemas para Trabalho em Grupo

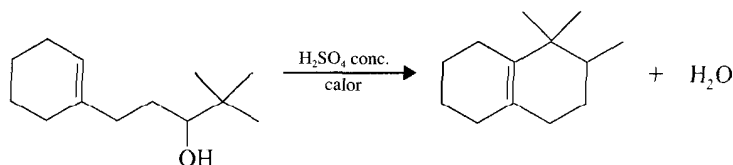
1. (a) Sintetize (3*S*,4*R*)-3,4-dibromo-1-cicloexilpentano (e seu enantiômero, já que se formará uma mistura racêmica) a partir de etino, 1-cloro-2-cicloexiletano, bromometano e de quaisquer outros reagentes necessários. (Use etino, 1-cloro-2-cicloexiletano e bromometano como as únicas fontes de átomos de carbono.) Inicie o problema mostrando uma análise retrossintética. No processo, decida quais átomos da molécula alvo virão de quais átomos dos reagentes de partida. Tenha em mente também como a estereoespecificidade das reações empregadas pode ser usada para alcançar a forma estereoquímica desejada do produto final.

(b) Explique por que desta síntese resulta uma mistura racêmica dos produtos.

(c) Como a síntese poderia ser modificada para produzir uma mistura racêmica dos isômeros (3*R*,4*R*) e (3*S*,4*S*)?

2. Escreva um mecanismo razoável e detalhado para a seguinte transformação.

$\xrightarrow[\text{calor}]{H_2SO_4 \text{ conc.}}$ + H_2O

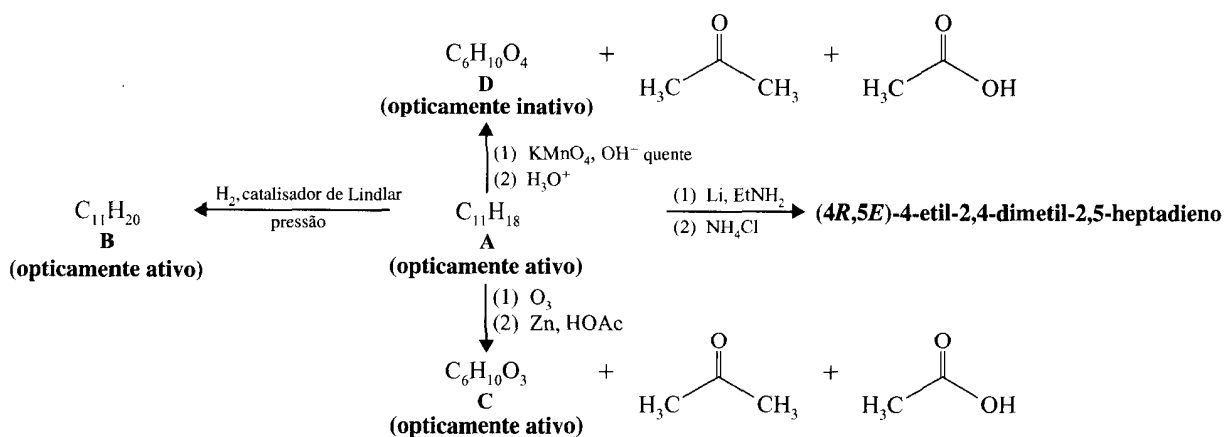
OH

3. Deduza as estruturas dos compostos **A-D**. Desenhe estruturas que mostrem a estereoquímica, onde for apropriado.

$C_6H_{10}O_4$ + $H_3C-C(=O)-CH_3$ + $H_3C-C(=O)-OH$
D
(opticamente inativo)

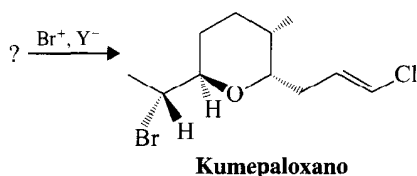
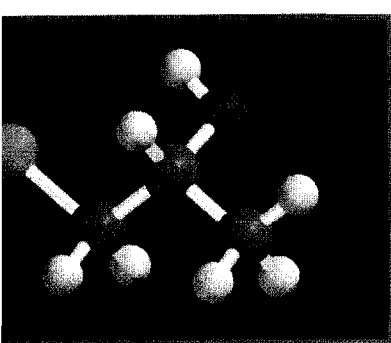
↑ (1) $KMnO_4$, OH^- quente (2) H_3O^+

$C_{11}H_{20}$ **B** **(opticamente ativo)** ← H_2, catalisador de Lindlar, pressão — $C_{11}H_{18}$ **A** **(opticamente ativo)** — (1) Li, $EtNH_2$ (2) NH_4Cl → **(4*R*,5*E*)-4-etil-2,4-dimetil-2,5-heptadieno**

↓ (1) O_3 (2) Zn, HOAc

$C_6H_{10}O_3$ + $H_3C-C(=O)-CH_3$ + $H_3C-C(=O)-OH$
C
(opticamente ativo)

4. O pequeno caracol de Guam (*Haminoea cymbalum*) contém kumepaloxano (mostrado a seguir), um agente de sinal químico que é descarregado quando este molusco é perturbado por algum peixe carnívoro predador. Acredita-se que a biossíntese de bromoéteres como o kumepaloxano ocorra via a intermediação enzimática de um agente "Br^{+}". Desenhe a estrutura de um possível precursor biossintético (*dica*: um alceno álcool) para o kumepaloxano e escreva um mecanismo plausível e detalhado pelo qual o precursor possa ser convertido ao kumepaloxano usando Br^+ e algum aceptor genérico de próton, Y^-.

? $\xrightarrow{Br^+,\ Y^-}$ [estrutura: Br, H, H, O, Cl]

Kumepaloxano

Capítulo 9

Ressonância Magnética Nuclear e Espectrometria de Massa: Ferramentas para Determinação de Estruturas

Uma Garrafa Térmica de Hélio Líquido

Magnetos fortes imersos em um banho de hélio líquido são usados em alguns dos mais importantes instrumentos na química e na medicina. Os magnetos de alto campo utilizados nesses instrumentos são supercondutores, o que significa que a bobina do magneto supercondutor conduz eletricidade com resistência essencialmente zero. Entre os instrumentos que usam magnetos supercondutores incluem-se espectrômetros de ressonância magnética nuclear com transformada de Fourier (RMN TF), certos tipos de espectrômetros de massa e máquinas de imagens de ressonância magnética (IRM). Os espectros de RMN neste livro foram obtidos em um instrumento com transformada de Fourier contendo um magneto supercondutor. Após ter aplicado a eletricidade à bobina do magneto supercondutor e ter fechado o circuito, a corrente nesta espira poderia, teoricamente, fluir para sempre. Entretanto, para a espira ser supercondutora, ela deve ser mantida muito, mas muito fria — tanto quanto o hélio líquido. O hélio ferve a 4,3 K (4,3 graus acima do zero absoluto). Se a bobina se aquecer acima da temperatura do hélio líquido, a resistência no fio aumentará gerando calor; o hélio líquido então escapará rapidamente e o campo magnético se extinguirá.

Para manter a bobina supercondutora imersa em hélio líquido, o magneto inteiro é alojado na denominada câmara de Dewar (assim chamada após James Dewar, um químico escocês, ter inventado o vaso encamisado por vácuo original). A câmara de Dewar é essencialmente uma garrafa térmica gigante. Em um magneto supercondutor, a câmara mais interna de Dewar contém hélio líquido. Nela está assentada a bobina do magneto supercondutor. Envolvendo o compartimento interno de hélio está uma câmara concêntrica contendo nitrogênio líquido (cujo ponto de ebulição é 77,4 K), e ao seu redor está uma jaqueta de vácuo. As garrafas térmicas simples não empregam hélio ou nitrogênio líquidos, é claro, mas se utilizam das propriedades isolantes do vácuo. Por outro lado, os magnetos supercondutores exigem que seus operadores os alimentem com nitrogênio e hélio líquidos periodicamente.

O magneto supercondutor de muitos espectrômetros de RMN com transformada de Fourier em escala de pesquisa possui força de campo magnético de 14 tesla (aproximadamente 140.000 vezes tão forte quanto o campo magnético da Terra). Nos espectrômetros de RMN TF, quanto maior o magneto, melhor será o instrumento e mais caro ele custará. Um campo magnético mais forte significa maior sensibilidade da amostra e menos sinais complicados. Nos espectrômetros de massa, a maioria dos instrumentos comuns usa eletromagnetos regulares, magnetos permanentes ou dispositivos chamados quadrupolos; espectrômetros de massa RCI (ressonância de íon ciclotron), entretanto, empregam magnetos supercondutores. Os princípios da ressonância de íon ciclotron fazem com que os espectrômetros de massa RCI sejam capazes de atingir resolução de massa extremamente alta. As máquinas de imagens de ressonância magnética, que se desenvolveram a partir dos princípios usados nos espectrômetros de RMN, empregam tipicamente magnetos supercondutores com uma força de campo de 1-2 tesla (aproximadamente 10.000-20.000 vezes o campo magnético da Terra). Um fato consolador sobre os instrumentos de IRM e seus magnetos supercondutores é que a amostra (o paciente humano) *não* é colocada em uma câmara a 4,3 graus acima do zero absoluto. Em vez disso, o paciente descansa confortavelmente à temperatura ambiente. Como nos espectrômetros de RMN TF, a parte do instrumento onde se enfoca o campo magnético está aproximadamente na temperatura ambiente (exceto para experimentos especiais em RMN).

9.1 INTRODUÇÃO

A estrutura de uma molécula determina suas propriedades físicas, reatividade e atividade biológica. Ao longo deste livro enfatizamos a estrutura molecular como base para compreensão de mecanismos, previsão de propriedades físicas e organização dos conhecimentos sobre reatividade. Mas como as estruturas moleculares são determinadas? Um dos modos é através do uso de métodos espectroscópicos. Embora existam outros métodos para determinar a estrutura de uma molécula, tais como confirmação por uma síntese independente ou correlação com materiais conhecidos, as ferramentas espectroscópicas são normalmente mais práticas.

Espectroscopia é o estudo da interação da energia com a matéria. Quando se aplica energia à matéria, ela pode ser absorvida, emitida, causar uma modificação química ou ainda ser transmitida. Veremos neste capítulo como se pode obter informação detalhada sobre estrutura molecular, interpretando os resultados da interação da energia com as moléculas. Em nossos estudos de espectrometria de ressonância magnética nuclear (RMN) enfocaremos a atenção na absorção de energia por moléculas que foram colocadas em um campo magnético forte. Quando estudarmos espectrometria de massa (MS) aprenderemos como a estrutura molecular pode ser comprovada bombardeando moléculas com um feixe de elétrons de alta energia. Estas duas técnicas (RMN e MS) fazem uma combinação poderosa para a elucidação das estruturas das moléculas orgânicas. Juntamente com a espectroscopia de infravermelho (IV) (Seção 2.16), esses métodos compreendem o típico conjunto de ferramentas espectroscópicas usado pelos químicos orgânicos. Em seguida, discutiremos brevemente como a cromatografia gasosa (CG) se associa com a espectrometria de massa nos instrumentos de CG/MS para se obter dados espectrométricos de massa de componentes individuais de uma mistura.

9.2 O ESPECTRO ELETROMAGNÉTICO

A radiação eletromagnética é um tipo de energia. Os nomes da maioria das formas de energia eletromagnética se tornaram termos familiares. Os *raios X* usados na medicina, a *luz* que enxergamos, os raios *ultravioleta* (UV) que provocam queimaduras de sol e as ondas de *rádio* e *radar* usadas em comunicação, todas são formas diferentes do mesmo fenômeno: a radiação eletromagnética.

De acordo com a mecânica quântica, a radiação eletromagnética possui uma natureza dupla e aparentemente contraditória, ou seja, possui propriedades de onda e de partícula. A radiação eletromagnética pode ser descrita como uma onda que ocorre simultaneamente em campos elétrico e magnético. Pode-se também descrevê-la como se consistisse em partículas chamadas quanta ou fótons. Experimentos diferentes separaram estes dois aspectos da radiação eletromagnética. Eles não são vistos juntos no mesmo experimento.

Uma onda é normalmente descrita em termos de seu **comprimento de onda** (λ) ou de sua **freqüência** (ν). Na Fig. 9.1 está representada uma onda simples. A distância entre duas cristas consecutivas (ou duas depressões) é o comprimento de onda. O número de ciclos completos da onda, que passam por um dado ponto a cada segundo, enquanto a onda se move pelo espaço, é chamado de *freqüência*, e é medida em ciclos por segundo ou **hertz**.*

Toda radiação eletromagnética viaja através do vácuo na mesma velocidade. Esta velocidade (c), chamada de velocidade da luz, é $2{,}99792458 \times 10^8$ m s^{-1} e $c = \lambda\nu$. Os comprimentos de onda da radiação eletromagnética são expressos em metros (m), em milímetros (1 mm = 10^{-3} m), em micrômetros (1 μm = 10^{-6} m) ou em nanômetros (1 nm = 10^{-9} m). [Um termo antigo para micrômetro é o *mícron* (abreviado por μ) e um termo antigo para nanômetro é o *milimícron.*]

A energia de um quantum de energia eletromagnética está relacionada diretamente com sua freqüência:

$$E = h\nu$$

onde h = constante de Planck, $6{,}63 \times 10^{-34}$ J s
ν = freqüência (Hz)

*O termo hertz (do físico alemão H. R. Hertz), abreviado Hz, é usado no lugar do termo antigo *ciclos por segundo* (cps). A freqüência da radiação eletromagnética também é, às vezes, expressa em *números de ondas*, ou seja, o número de ondas por centímetro.

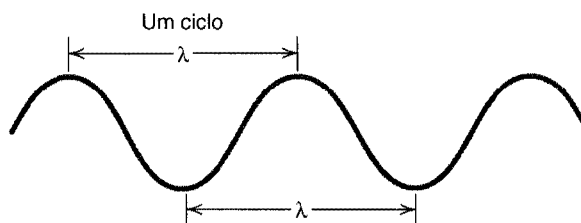



Fig. 9.1 Uma onda simples e seu comprimento, λ.

Isso significa que quanto maior for a freqüência da radiação, maior será sua energia. Os raios X, por exemplo, são muito mais energéticos do que os raios da luz visível. As freqüências dos raios X são da ordem de 10^{19} Hz, enquanto as da luz visível são da ordem de 10^{15} Hz.

Como $\nu = c/\lambda$, a energia da radiação eletromagnética é inversamente proporcional ao seu comprimento de onda:

$$E = \frac{hc}{\lambda}$$

onde c = velocidade da luz

Assim, a radiação eletromagnética de comprimento de onda longo possui baixa energia, enquanto a de comprimento de onda curto possui alta energia. Os raios X possuem comprimentos de onda da ordem de 0,1 nm, enquanto a luz visível possui comprimentos de onda entre 400 e 750 nm.*

Pode ser válido destacar também que, para a luz visível, os comprimentos de onda (e assim as freqüências), estão relacionados com o que percebemos como cores. A luz que chamamos de vermelha tem um comprimento de onda aproximado de 750 nm. A luz que chamamos de violeta tem um comprimento de onda de aproximadamente 400 nm. Todas as outras cores do espectro visível (o arco-íris) estão entre estes comprimentos de onda.

As diferentes regiões do espectro eletromagnético estão mostradas na Fig. 9.2 (ver encarte em cores). Quase toda porção do espectro eletromagnético, da região dos raios X à região das microondas e das ondas de rádio, tem sido utilizada na elucidação de estruturas de átomos e moléculas. Embora as técnicas difiram em função da porção do espectro eletromagnético na qual se está trabalhando, existe uma consistência e uma uniformidade de princípios básicos.

No Cap. 2 vimos como a região do infravermelho do espectro eletromagnético pode ser usada para comprovar as freqüências de estiramento e de deformação de ligações covalentes, e assim indicar que grupos funcionais estão presentes na molécula. Iniciaremos este capítulo considerando a res-

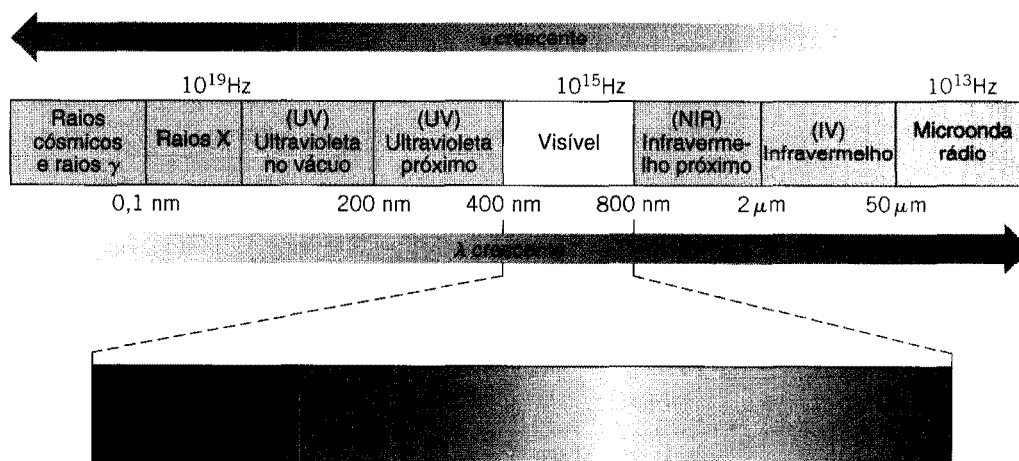



Fig. 9.2 O espectro eletromagnético. (Ver Encarte em cores.)

*Uma fórmula conveniente que relaciona comprimento de onda (em nm) com a energia da radiação eletromagnética é mostrada a seguir:

$$E\,(\text{em kJ mol}^{-1}) = \frac{1{,}20 \times 10^{-9}\ \text{kJ mol}^{-1}}{\text{comprimento de onda em nanômetros}}$$

sonância magnética nuclear, uma forma de espectroscopia onde a absorção da energia de radiofreqüência pelos átomos de hidrogênio e de carbono em um campo magnético fornece informação sobre seu ambiente molecular. Posteriormente discutiremos a espectrometria de massa, que envolve a colisão de um feixe de elétrons com uma amostra de uma molécula orgânica, gerando íons e fragmentos cuja massa pode ser detectada e relacionada à estrutura original. No Cap. 13 veremos como a espectroscopia usando luz visível e luz ultravioleta pode fornecer informação estrutural.

9.3 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os núcleos de certos elementos e isótopos se comportam como se fossem magnetos rodando ao redor de um eixo. Os núcleos de hidrogênio simples (^{1}H) e de carbono-13 (^{13}C) apresentam esta propriedade. Quando se submete um composto contendo átomos de ^{1}H ou de ^{13}C a um campo magnético muito forte e, simultaneamente, se irradia com energia eletromagnética, os núcleos do composto podem absorver a energia através de um processo denominado ressonância magnética.* Essa absorção de energia é quantizada e produz um espectro característico para o composto. A absorção de energia não ocorre, a menos que a força do campo magnético e a freqüência da radiação eletromagnética estejam em valores específicos.

Instrumentos conhecidos como espectrômetros de ressonância magnética nuclear (RMN) permitem aos químicos medir a absorção de energia pelos núcleos de ^{1}H ou de ^{13}C, e pelos núcleos de outros elementos que discutiremos na Seção 9.4. Esses instrumentos utilizam magnetos muito poderosos e irradiam a amostra com radiação eletromagnética na região de radiofreqüência (rf). Dois tipos de espectrômetros de RMN, baseados em diferentes projetos, são usados atualmente pelos químicos orgânicos: o espectrômetro de varredura [ou de onda contínua (OC)] e o de transformada de Fourier (TF).

9.3A Espectrômetros de RMN por Varredura (OC)

Os espectrômetros de ressonância magnética nuclear podem ser projetados de modo a irradiarem o composto com energia eletromagnética numa freqüência constante, variando (ou varrendo) ao mesmo tempo a força do campo magnético (Fig. 9.3). Quando o campo magnético alcança a intensidade adequada, os núcleos absorvem a energia e ocorre a ressonância. Essa absorção provoca uma pequenina corrente elétrica que flui ao longo de uma bobina receptora que envolve a amostra. O instrumento então amplifica esta corrente e a exibe como um sinal (um pico ou uma série de picos) em um papel gráfico, calibrado em unidades de freqüência (Hz). O resultado é um espectro de RMN.

9.3B Espectrômetros de RMN de Transformada de Fourier (TF)

Atualmente, o estado da arte dos instrumentos de RMN usa magnetos supercondutores que possuem uma força de campo magnético muito maior que a de seus antecessores. Também empregam

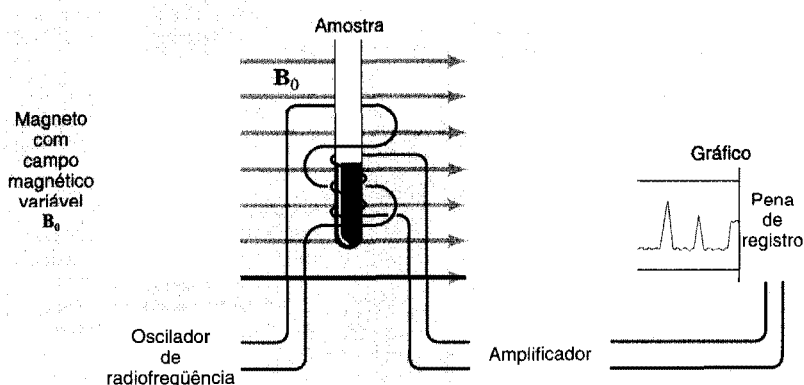



Fig. 9.3 Diagrama de um espectrômetro de RMN por varredura (onda contínua).

*Ressonância magnética é um fenômeno completamente diferente da teoria de ressonância de estruturas químicas que discutimos em capítulos anteriores.

computadores que permitem o ganho do sinal e depois um cálculo matemático conhecido como transformada de Fourier. Na prática, o instrumento acumula diversas varreduras dos dados e os incorpora de modo a cancelar o ruído eletrônico randômico, o que ressalta os sinais reais de RMN. Os instrumentos com transformada de Fourier (Fig. 9.4) têm resolução muito boa e sensibilidade muito maior do que os instrumentos de RMN de OC. Em vez de varrer o campo magnético, ao mesmo tempo que a amostra é irradiada pela energia eletromagnética na região de rf, como no espectrômetro de OC, o instrumento com TF irradia a amostra com um pulso curto de radiação de rf (por ~ 10^{-5} s). Esse pulso de rf excita todos os núcleos de uma só vez, diferentemente da excitação individual de cada núcleo, como ocorre no método da varredura. Os dados obtidos pelo método da excitação por pulso, entretanto, são diferentes dos obtidos pelo método da varredura. Uma diferença é que o método da varredura leva de 2-5 minutos para dar um espectro completo, enquanto o método de pulso pode produzir um espectro num intervalo tão curto quanto 5 s. Outra diferença é que o método da varredura fornece diretamente um espectro em função da freqüência (em Hz). Com o método de pulso, porém, os dados são coletados em função do tempo. Após o pulso, um sinal que contém informação sobre todos os picos simultaneamente é detectado na prova sensora. Este sinal deve então ser transformado, pelo computador, numa função da freqüência, antes que os picos individuais possam ser identificados.

Para transformar o sinal de domínio do tempo para domínio da freqüência, o computador realiza a chamada transformada de Fourier (ou TF). Não nos preocuparemos com a matemática deste processo; o único ponto importante é que os dados são coletados e armazenados como pontos discretos — isto é, são *digitalizados*. Em um experimento de RMN pulsado, então, após a excitação por um pulso de rf o sinal é detectado como uma voltagem na prova sensora do RMN. Após a amplificação, o sinal é convertido em uma série de pontos de dados e armazenado na memória do computador. Este processo se repete até que se tenha coletado dados suficientes para gerar um sinal forte. Os dados adquiridos são então transformados pelo método de Fourier para o domínio da freqüência.

Iniciaremos nosso estudo de espectroscopia de RMN com uma rápida análise das principais características dos espectros provocados pelos núcleos de hidrogênio. Estes espectros são chamados freqüentemente de *espectros de ressonância magnética de próton* (*PMR*, sigla em inglês) ou **espectros de ^{1}H RMN**. Discutiremos a espectroscopia de RMN **em termos que se aplicam aos instrumentos de OC**, nos quais o campo magnético varia, o que torna as explicações mais simples. Explicações equivalentes, porém um tanto mais complicadas, podem ser dadas em termos que se aplicam aos instrumentos de TF, nos quais o campo magnético permanece constante e os dados são apresentados em função de freqüência variável.

Ferramentas para Interpretação de Espectros de RMN.

As características que exploraremos são o deslocamento químico, a área do pico (integração) e o desdobramento de sinal. Após esta breve exposição, examinaremos em mais detalhes estes e outros aspectos de espectroscopia de RMN.

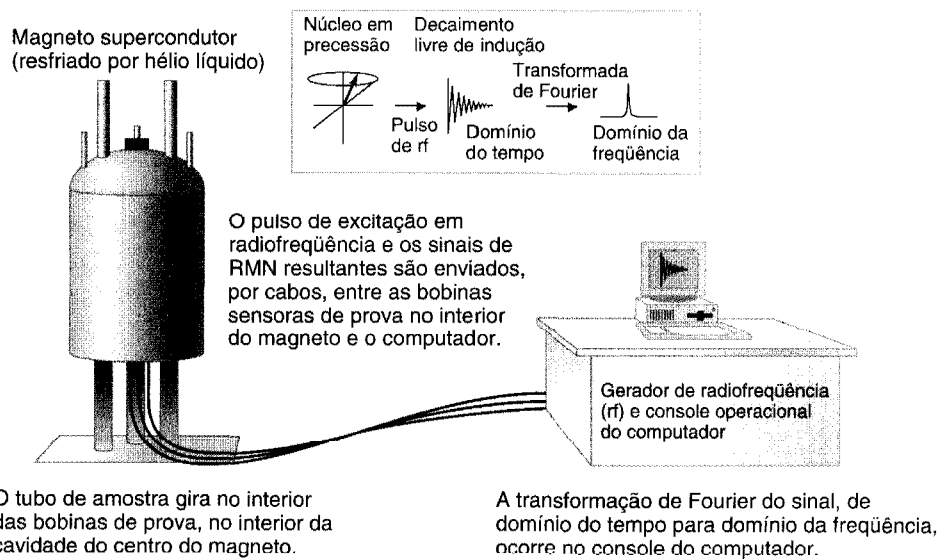



Fig. 9.4 Diagrama de um espectrômetro de ressonância magnética nuclear com transformada de Fourier.

9.3C Deslocamento Químico. A Posição do Pico em um Espectro de RMN

Se os núcleos de hidrogênio perdessem seus elétrons e fossem completamente isolados de outros núcleos, todos os núcleos de hidrogênio (prótons) absorveriam energia na mesma força de campo magnético, para uma dada freqüência de radiação eletromagnética. Felizmente não é isso o que acontece. Numa dada molécula, alguns núcleos de hidrogênio estão em regiões de maior densidade eletrônica que outros, e em conseqüência disso os núcleos (prótons) absorvem energia em forças de campo magnético *ligeiramente diferentes*. Conseqüentemente, os sinais para tais prótons ocorrerão em diferentes posições no espectro de RMN; diz-se que eles possuem diferentes ***deslocamentos químicos***. A força de campo real, na qual a absorção ocorre (o deslocamento químico), depende muito do ambiente magnético de cada próton. Esse ambiente magnético depende de dois fatores: os campos magnéticos gerados por elétrons circulantes e os campos magnéticos que resultam de outros prótons vizinhos (ou outros núcleos magnéticos).

A Fig. 9.5 mostra o espectro de ^{1}H RMN do 1,4-dimetilbenzeno (um composto também chamado de *p*-xileno).

Os deslocamentos químicos são medidos ao longo da escala horizontal do espectro, a escala delta (δ) (em unidades de parte por milhão). Falaremos mais sobre estas unidades mais adiante; por enquanto precisamos apenas destacar que a força do campo magnético aplicado externamente aumenta da esquerda para a direita. Um sinal que ocorre no deslocamento químico de δ 7 ocorre em uma força de campo magnético mais baixa do que um sinal que ocorre em δ 2. Diz-se que os sinais do lado esquerdo do espectro estão em **campo baixo**, e que os do lado direito estão em **campo alto**.

O espectro da Fig. 9.5 mostra um pequeno sinal em δ 0. Esse sinal surgiu de um composto chamado tetrametilsilano (TMS), que foi adicionado à amostra para permitir a calibração da escala de deslocamento químico.

A primeira característica a descrever é **a relação entre o número de sinais no espectro e o número de tipos diferentes de átomos de hidrogênio no composto.**

Por causa de sua simetria, o 1,4-dimetilbenzeno possui apenas *dois* tipos diferentes de átomos de hidrogênio e apresenta apenas *dois* sinais em seu espectro de RMN. Os dois tipos de átomos de hidrogênio do 1,4-dimetilbenzeno são os do grupo metila e os do anel benzênico. Os seis hidrogênios dos metilas *são todos equivalentes* e estão em um ambiente diferente dos quatro hidrogênios *equivalentes* do anel. Os seis hidrogênios metílicos formam um sinal que cai em δ 2,30. Os quatro átomos de hidrogênio do anel benzênico dão um sinal em δ 7,05.

9.3D Integração das Áreas dos Picos. A Curva Integral

O próximo item a examinarmos é a magnitude relativa dos sinais, pois é importante no assinalamento dos sinais para grupos particulares de átomos de hidrogênio. O que importa não é necessariamente a altura de cada pico, *mas a área abaixo deles*. Quando medidas com exatidão, estas áreas estão na mesma proporção do número de átomos de hidrogênio responsáveis por cada sinal.

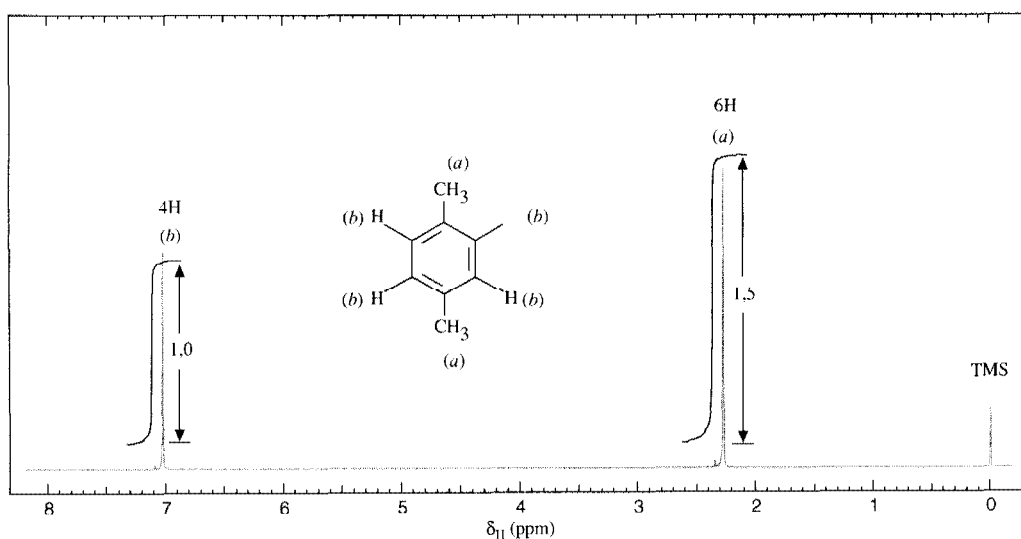



Fig. 9.5 O espectro de ^{1}H RMN do 1,4-dimetilbenzeno, a 300 MHz.

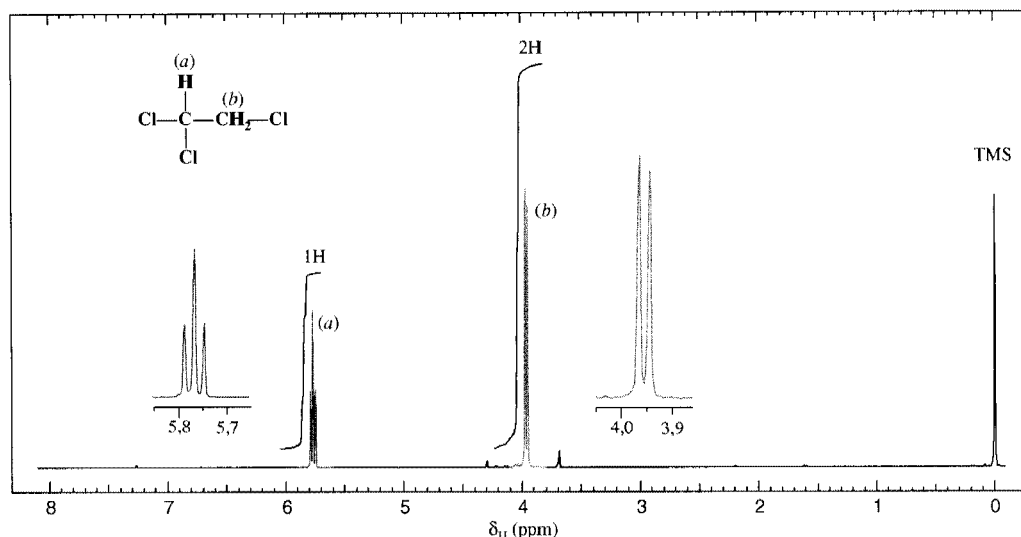



Fig. 9.6 O espectro de ¹H RMN do 1,1,2-tricloroetano, a 300 MHz. As expansões dos sinais são mostradas nos gráficos dos insertos.

Pode-se verificar na Fig. 9.5 que a área sob o sinal dos átomos de hidrogênio metílicos do 1,4-dimetilbenzeno (6H) é maior do que a dos átomos de hidrogênio do anel (4H). Os espectrômetros medem essas áreas automaticamente e constroem curvas, chamadas curvas integrais, acima de cada sinal. As alturas das curvas integrais são proporcionais às áreas sob os sinais. Neste exemplo, a proporção das alturas é 1,5:1 ou 6:4.

9.3E Desdobramento de Sinal

Uma terceira característica dos espectros de ¹H RMN que nos oferece informações sobre a estrutura de um composto pode ser ilustrada se examinarmos o espectro do 1,1,2-tricloroetano (Fig. 9.6).

Na Fig. 9.6 temos um exemplo de **desdobramento de sinal**. O desdobramento de sinal é o fenômeno resultante das influências magnéticas de hidrogênios ligados aos átomos adjacentes sobre os hidrogênios responsáveis pelo sinal. O sinal (*b*) dos dois átomos de hidrogênio equivalentes do grupo —CH_2Cl é dividido em dois picos (um **dubleto**) pela influência magnética dos hidrogênios do grupo —$CHCl_2$. Da mesma forma, o sinal (*a*) do hidrogênio do grupo — $CHCl_2$ é dividido em três picos (um **tripleto**) por causa das influências magnéticas dos dois hidrogênios equivalentes do grupo —CH_2Cl.

Nesta altura, o desdobramento de sinal pode parecer uma complicação desnecessária. À medida que ganharmos experiência na interpretação de espectros de ¹H RMN, descobriremos que o desdobramento de sinal ocorre de uma maneira previsível, e que ele sempre oferece informações importantes sobre a estrutura do composto.

Agora que já tivemos uma introdução às características importantes dos espectros de ¹H RMN, estamos em posição de considerá-las em mais detalhe.

9.4 Spin Nuclear: A Origem do Sinal

Já estamos familiarizados com o conceito de spin eletrônico e com o fato de os spins dos elétrons lhes atribuir estados quânticos de spin +1/2 e −1/2. O spin do elétron é a base para o princípio da exclusão de Pauli (Seção 1.10); ele nos permite compreender como dois elétrons com spins emparelhados podem ocupar os mesmos orbitais atômicos ou moleculares.

Os núcleos de certos isótopos também têm spin, e por isso possuem número quântico de spin, *I*. O núcleo de hidrogênio comum, ¹H (i.e., um próton), é como o elétron; seu número quântico de spin *I* é 1/2 e pode assumir um dos dois estados de spin: +1/2 e −1/2. Isso significa que os momentos magnéticos permitidos para $I = 1/2$ são $m = +1/2$ ou $m = -1/2$. Outros núcleos com número quântico de spin $I = 1/2$ são o ^{13}C, o ^{19}F e o ^{31}P. Alguns núcleos como o ^{12}C, o ^{16}O e o ^{32}S não possuem spin ($I = 0$), e esses núcleos não dão espectros de RMN. Outros núcleos possuem número quântico de spin maior que 1/2. Nesta exposição, entretanto, trataremos principalmente dos espectros que surgem dos prótons e do ^{13}C, ambos possuem $I = 1/2$. Começaremos pelos espectros de próton.

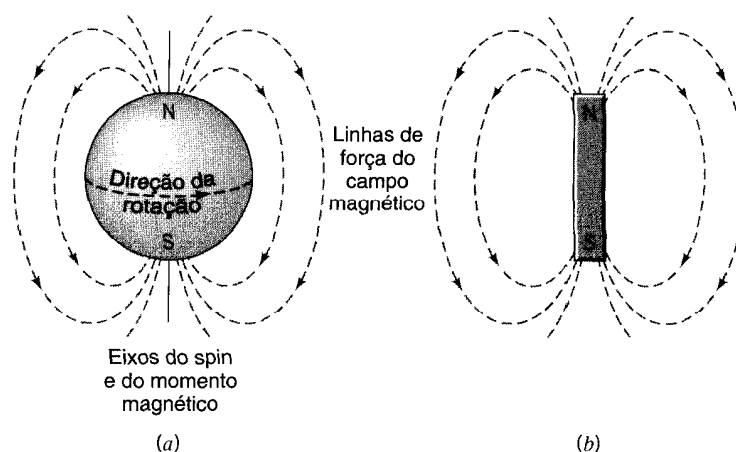



Fig. 9.7 (*a*) **O campo magnético associado ao próton em rotação.** (*b*) **O próton em rotação se assemelha a um pequenino ímã.**

Como o próton possui carga elétrica, a rotação do próton gera um pequenino momento magnético — que coincide com o eixo do spin (Fig. 9.7). Este pequeno momento magnético confere ao próton em rotação as propriedades de uma pequena barra magnética.

Na ausência de um campo magnético (Fig. 9.8*a*), os momentos magnéticos dos prótons de uma dada amostra estão orientados aleatoriamente. Quando o composto contendo hidrogênio (e portanto prótons) é colocado em um campo magnético externo aplicado, entretanto, os prótons podem assumir uma das duas orientações possíveis, com relação ao campo magnético externo. O momento magnético do próton pode estar alinhado "a favor" do campo externo ou "contra" ele (Fig. 9.8*b*). Esses alinhamentos correspondem aos dois estados de spin mencionados anteriormente.

Como era de se esperar, os dois alinhamentos do próton em um campo magnético externo não possuem energias iguais. Quando o próton está alinhado a favor do campo magnético, sua energia é menor do que quando está alinhado contra o campo magnético.

É necessária energia para fazer o próton passar de seu estado de menor energia (a favor do campo) para seu estado de maior energia (contra o campo). Em um espectrômetro de RMN essa energia é fornecida pela radiação eletromagnética na região de rf. Quando essa absorção de energia ocorre, diz-se que os núcleos estão *em ressonância* com a radiação eletromagnética. A energia necessária é proporcional à intensidade do campo magnético (Fig. 9.9). Pode-se demonstrar através de cálculos relativamente simples que num campo magnético de aproximadamente 7,04 tesla, por exemplo, a radiação eletromagnética de 300×10^6 ciclos por segundo (cps) (300 MHz) proporciona a energia necessária para os prótons.* Os espectros de RMN de próton fornecidos neste capítulo são espectros de 300 MHz.

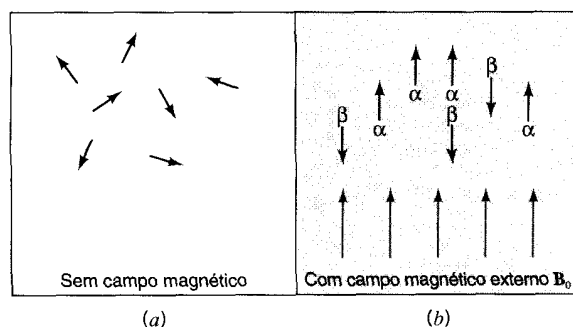



Fig. 9.8 (*a*) **Na ausência de um campo magnético, os momentos magnéticos dos prótons (representados por setas) estão orientados aleatoriamente.** (*b*) **Quando um campo magnético externo (B_0) é aplicado, os prótons se alinham. Alguns são orientados a favor do campo aplicado (estado de spin α) e alguns contra ele (estado de spin β).**

*A relação entre a freqüência da radiação (ν) e a intensidade do campo magnético ($\mathbf{B}_0$) é

$$\nu = \frac{\gamma \mathbf{B}_0}{2\pi}$$

onde γ é a razão giromagnética. Para o próton, $\gamma = 26{,}753$ rad s^{-1} $tesla^{-1}$.

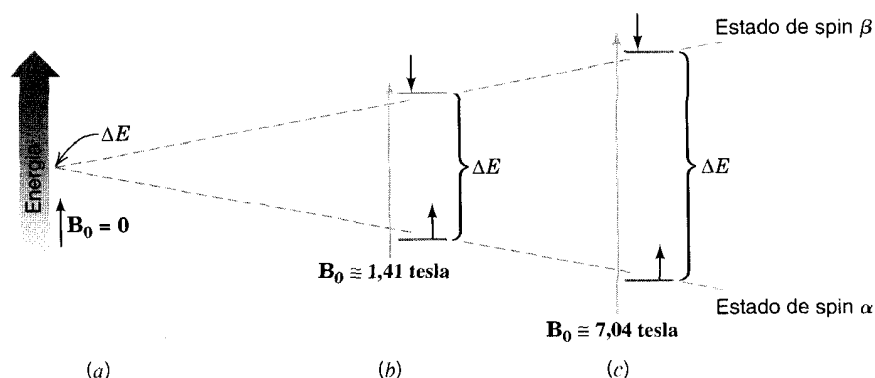



Fig. 9.9 A diferença de energia entre os dois estados de spin de um próton depende da intensidade do campo magnético externo aplicado, B_0. (*a*) Sem campo externo (B = 0), não há diferença de energia entre os dois estados. (*b*) Se $B_0 \approx 1{,}41$ tesla, a diferença de energia corresponde à da radiação eletromagnética de 60×10^6 Hz (60 MHz). (*c*) Em um campo magnético de aproximadamente 7,04 tesla, a diferença de energia corresponde à da radiação de 300×10^6 Hz (300 MHz). Há instrumentos que operam nestas freqüências e em outras mais altas (tão altas quanto 800 MHz a 1 gigahertz).

9.5 Blindagem e Desblindagem dos Prótons

Nem todos os prótons absorvem energia num campo magnético de mesma intensidade. Os dois espectros que examinamos anteriormente demonstraram isso. Os prótons aromáticos do 1,4-dimetilbenzeno absorvem energia num campo baixo (δ 7,05); os vários prótons alquílicos do 1,4-dimetilbenzeno e do 1,1,2-tricloroetano todos absorvem em campo mais alto.

A posição geral do sinal em um espectro de RMN — isto é, a intensidade do campo magnético necessária para provocar a absorção de energia — pode estar relacionada com as densidades eletrônicas e com a circulação dos elétrons nos compostos. Sob a influência de um campo magnético externo, os elétrons se movimentam em determinados caminhos preferenciais. Por isso, e como os elétrons são partículas carregadas, geram pequeninos campos magnéticos.

Podemos ver como isso acontece se considerarmos os elétrons ao redor do próton na ligação σ de um grupo C—H. Para isso, simplificamos muito a situação, assumindo que os elétrons σ se movem em trajetórias aproximadamente circulares. O campo magnético gerado por estes elétrons σ está mostrado na Fig. 9.10.

O pequeno campo magnético gerado pelos elétrons é chamado de **campo induzido.** ***No próton, o campo magnético induzido se opõe ao campo magnético externo.*** Isso significa que o campo mag-

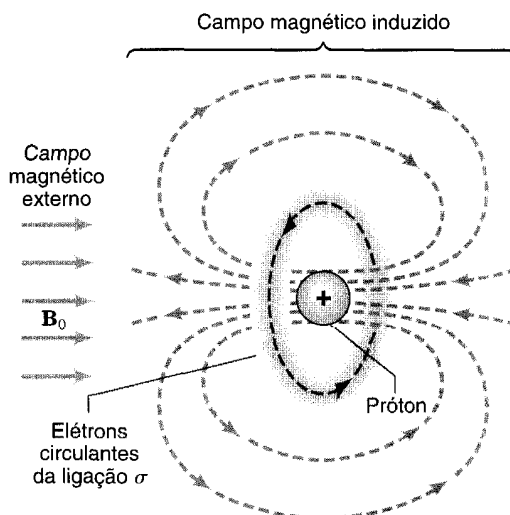
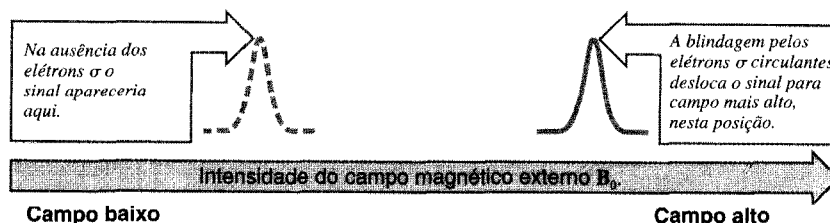



Fig. 9.10 Circulação dos elétrons de uma ligação C—H sob a influência de um campo magnético externo. A circulação dos elétrons gera um pequeno campo magnético (campo induzido) que blinda o próton do campo externo.

Fig. 9.11 A blindagem por elétrons σ faz as absorções de ¹H RMN serem deslocadas para campos magnéticos externos de maior intensidade.

nético efetivamente percebido pelo próton é ligeiramente menor do que o campo externo. Diz-se que os elétrons *blindam* o próton.

É claro que um próton fortemente blindado por elétrons não absorve energia num mesmo campo magnético externo que um próton menos blindado. Um próton blindado absorverá energia *num campo externo de maior intensidade* (ou em *maiores freqüências*, se em um instrumento com TF); o campo externo deve ser mais intensificado pelo espectrômetro para compensar o menor campo induzido (Fig. 9.11).

O grau de blindagem de um próton causado pela circulação de elétrons σ depende da densidade eletrônica relativa ao redor do próton. Essa densidade eletrônica depende, em grande parte, da presença ou da ausência de grupos eletronegativos. Grupos eletronegativos atraem a densidade dos elétrons da ligação C—H, particularmente se eles estiverem ligados ao mesmo carbono. Podemos verificar um exemplo desse efeito no espectro do 1,1,2-tricloroetano (Fig. 9.6). O próton do C1 absorve em um campo magnético mais baixo (δ 5,77) do que os prótons de C2 (δ 3,95). O carbono 1 suporta dois grupos de cloro altamente eletronegativos, enquanto C2 suporta apenas um. Conseqüentemente, os prótons de C2 estão blindados mais eficientemente, já que a densidade dos elétrons σ ao seu redor é maior.

A circulação de elétrons π deslocalizados gera campos magnéticos que podem **blindar** ou **desblindar** prótons vizinhos. Se vai ocorrer blindagem ou desblindagem, isso dependerá da posição do próton no campo magnético *induzido*. Os prótons aromáticos dos derivados do benzeno (Seção 14.7B) estão *desblindados,* porque estão localizados em uma região onde o campo magnético induzido reforça o campo magnético aplicado.

Devido a esse efeito de desblindagem, a absorção de energia por prótons aromáticos ocorre em campo baixo, em uma intensidade relativamente baixa de campo magnético. Os prótons do benzeno absorvem em δ 7,27. Os prótons aromáticos do 1,4-dimetilbenzeno (Fig. 9.5) absorvem em δ 7,05.

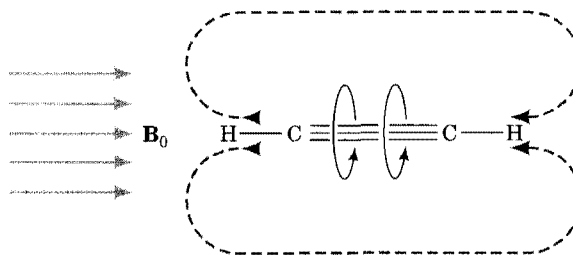
Os campos magnéticos criados pelos elétrons π circulantes *blindam* os prótons do etino (e de outros alcinos terminais), levando-os a absorver energia em campos magnéticos mais intensos do que se poderia esperar. Se considerássemos *apenas* as eletronegatividades relativas do carbono em seus três estados de hibridização, esperaríamos a seguinte ordem para prótons ligados a cada tipo de carbono:

$$\text{(campo de baixa intensidade)} \quad sp < sp^2 < sp^3 \quad \text{(campo de alta intensidade)}$$

Na verdade, os prótons dos alcinos terminais absorvem entre δ 2,0 e δ 3,0, e a ordem é

$$\text{(campo de baixa intensidade)} \quad sp^2 < sp < sp^3 \quad \text{(campo de alta intensidade)}$$

Esse deslocamento da absorção dos prótons dos alcinos terminais para campo alto é o resultado da blindagem produzida pelos elétrons π circulantes da ligação tripla. A origem dessa blindagem está ilustrada na Fig. 9.12.

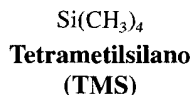
Fig. 9.12 A blindagem dos prótons do etino causada pela circulação de elétrons π. A blindagem faz os prótons ligados aos carbonos *sp* absorverem energia em campo mais alto do que os prótons vinílicos.

9.6 O Deslocamento Químico

Verificamos que os efeitos de blindagem e desblindagem fazem as absorções dos prótons serem deslocadas em relação à posição onde o próton isolado absorveria (i.e., um próton desprovido de seus

elétrons). Uma vez que esses deslocamentos resultam da circulação dos elétrons nas ligações *químicas*, eles são chamados de **deslocamentos químicos**.

Os deslocamentos químicos são medidos em relação à absorção de prótons de compostos de referência. Uma referência é usada, já que é impraticável medir o valor real do campo magnético onde ocorrem as absorções. O composto de referência usado mais freqüentemente é o tetrametilsilano (TMS). Normalmente adiciona-se uma pequena quantidade de tetrametilsilano à amostra cujo espectro está sendo medido, e toma-se o sinal relativo aos 12 prótons equivalentes do TMS para estabelecer o ponto zero na escala delta (δ).

$$Si(CH_3)_4$$

Tetrametilsilano
(TMS)

O tetrametilsilano foi escolhido como composto de referência por várias razões. Ele possui 12 átomos de hidrogênio, e, por isso, uma quantidade muito pequena de TMS é capaz de dar um sinal relativamente intenso. Como todos os átomos de hidrogênio são equivalentes, eles geram um *sinal único*. Como o silício é menos eletronegativo do que o carbono, os prótons do TMS estão em regiões de alta densidade eletrônica. Conseqüentemente, eles estão bastante blindados, e o sinal do TMS cai em uma região do espectro onde poucos átomos de hidrogênio absorvem. Assim, seu sinal raramente interfere com os sinais de outros átomos de hidrogênio. O tetrametilsilano, como um alcano, é relativamente inerte. Por fim, ele é volátil; seu ponto de ebulição é 27°C. Depois de o espectro ter sido medido, o TMS pode ser removido facilmente da amostra por evaporação.

Os deslocamentos químicos são medidos em hertz (cps), como se a freqüência da radiação eletromagnética estivesse variando. Na verdade, em um instrumento de OC, é o campo magnético que varia. Mas como os valores de freqüência e de força de campo magnético são matematicamente proporcionais, as unidades de freqüência (Hz) são convenientes.

Tabela 9.1 Deslocamentos Químicos Aproximados para Prótons

Tipo de Próton	Deslocamento Químico (δ, ppm)
1° Alquila, RCH_3	0,8–1,0
2° Alquila, RCH_2R	1,2–1,4
3° Alquila, R_3CH	1,4–1,7
Alílico, $R_2C{=}C(R){-}CH_3$	1,6–1,9
Cetona, $RC(=O)CH_3$	2,1–2,6
Benzílico, $ArCH_3$	2,2–2,5
Acetilênico, $RC{\equiv}CH$	2,5–3,1
Iodeto de alquila, RCH_2I	3,1–3,3
Éter, $ROCH_2R$	3,3–3,9
Álcool, $HOCH_2R$	3,3–4,0
Brometo de alquila, RCH_2Br	3,4–3,6
Cloreto de alquila, RCH_2Cl	3,6–3,8
Vinílico, $R_2C{=}CH_2$	4,6–5,0
Vinílico, $R_2C{=}CH(R)$	5,2–5,7
Aromático, ArH	6,0–9,5
Aldeído, $RC(=O)H$	9,5–10,5
Hidroxila de álcool, ROH	0,5–6,0[a]
Amino, $R{-}NH_2$	1,0–5,0[a]
Fenólico, ArOH	4,5–7,7[a]
Carboxílico, $RC(=O)OH$	10–13[a]

[a]Os deslocamentos químicos destes prótons variam em função do solvente, da temperatura e da concentração.

O deslocamento químico de um próton, quando expresso em hertz, é proporcional à força do campo magnético externo. Como normalmente utilizam-se espectrômetros de diferentes forças de campo magnético, é necessário expressar os deslocamentos químicos em uma forma que seja independente da força do campo externo. Isso pode ser feito facilmente dividindo-se o deslocamento químico pela freqüência do espectrômetro, tendo numerador e denominador da fração expressos em unidades de freqüência (Hz). Como os deslocamentos químicos são sempre muito pequenos (normalmente < 5000 Hz) quando comparados com a intensidade total do campo (equivalente a 60, 300 ou 600 *milhões* de Hz), é conveniente expressar tais frações em unidades de *partes por milhão* (ppm). Esta é a origem da escala delta para a expressão de deslocamentos químicos relativos ao TMS.

$$\delta = \frac{\text{(deslocamento observado em relação ao TMS, em hertz)} \times 10^6}{\text{(freqüência de operação do instrumento, em hertz)}}$$

Por exemplo, o deslocamento químico dos prótons do benzeno é 2181 Hz quando o instrumento está operando a 300 MHz. Assim,

$$\delta = \frac{2181 \text{ Hz} \times 10^6}{300 \times 10^6 \text{ Hz}} = 7{,}27$$

A Tabela 9.1 fornece valores *aproximados* de deslocamentos químicos de prótons para alguns grupos contendo hidrogênio.

9.7 Deslocamento Químico Equivalente e Prótons Não-Equivalentes

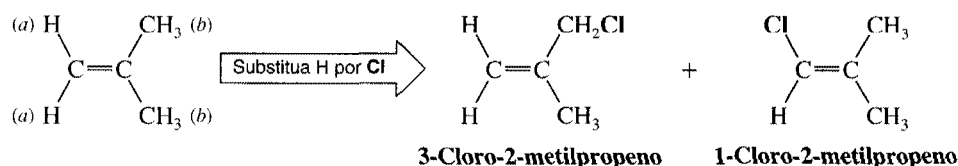
Dois ou mais prótons que estão em ambientes idênticos possuem o mesmo deslocamento químico, e, assim, fornecem apenas um sinal de ¹H RMN. Como sabermos quando os prótons estão no mesmo ambiente? Para a maioria dos compostos, prótons que estão no mesmo ambiente são também equivalentes em suas reações químicas. Ou seja, prótons **quimicamente equivalentes** são também **equivalentes quanto ao deslocamento químico** nos espectros de ¹H RMN.

9.7A Átomos de Hidrogênio Homotópicos

Uma maneira simples de decidir se dois ou mais prótons de um dado composto têm equivalência de deslocamento químico é substituir cada hidrogênio, por sua vez, por algum outro grupo. O grupo pode ser real ou imaginário. Se, ao fazer essas substituições, o mesmo composto for obtido, então pode-se dizer que os hidrogênios substituídos são **quimicamente equivalentes** ou **homotópicos**, e **os átomos homotópicos (ou grupos) têm equivalência de deslocamento químico.**

Considere o 2-metilpropeno como exemplo:

(*a*) H, (*a*) H, CH_3 (*b*), CH_3 (*b*) : $(H)_2C{=}C(CH_3)_2$ —[Substitua H por Cl]→ $(H)_2C{=}C(CH_2Cl)(CH_3)$ + $(Cl)(H)C{=}C(CH_3)_2$

3-Cloro-2-metilpropeno **1-Cloro-2-metilpropeno**

Neste caso, existem dois grupos de hidrogênios homotópicos. Os seis hidrogênios metílicos (*b*) formam um conjunto; a substituição de qualquer um deles por cloro, por exemplo, leva ao mesmo composto, 3-cloro-2-metilpropeno. Os dois hidrogênios vinílicos (*a*) formam o outro conjunto; a substituição de um deles leva ao 1-cloro-2-metilpropeno. Assim, o 2-metilpropeno dá dois sinais em ¹H RMN.

Problema 9.1 ➤ Faça uma análise semelhante para o 1,4-dimetilbenzeno (Seção 9.3C) e mostre que ele tem dois conjuntos de prótons com deslocamentos químicos equivalentes, o que explica a presença de dois sinais apenas em seu espectro (Fig. 9.5).

Problema 9.2 ➤ Quantos sinais cada composto daria em seu espectro de ¹H RMN?

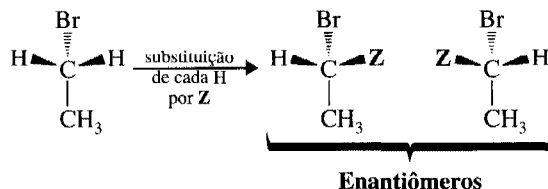
(a) Etano
(b) Proprano
(c) Éter *terc*-butil metílico

(d) 2,3-Dimetil-2-buteno
(e) (*Z*)-2-Buteno
(f) (*E*)-2-Buteno

9.7B Átomos de Hidrogênio Enantiotópicos e Diastereotópicos

Se a substituição de cada um de dois átomos de hidrogênio pelo mesmo grupo gera compostos que são enantiômeros, diz-se que os dois átomos de hidrogênio são **enantiotópicos.** ***Átomos de hidrogênio enantiotópicos possuem o mesmo deslocamento químico e dão apenas um sinal em ^1H RMN.****

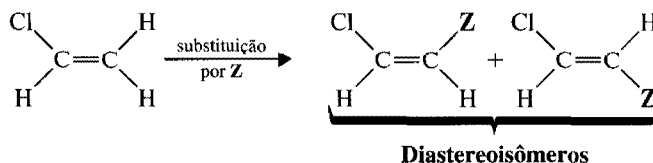
substituição de cada H por Z

Enantiômeros

Os dois átomos de hidrogênio do grupo —CH_2Br do brometo de etila são enantiotópicos. O brometo de etila, então, dá dois sinais em seu espectro de ^1H RMN. Os três prótons equivalentes do grupo —CH_3 dão apenas um sinal; os dois prótons enantiotópicos do grupo —CH_2Br dão o outro sinal. [O espectro de ^1H RMN do brometo de etila, como veremos, na verdade consiste em sete picos (três em um sinal, quatro no outro). Este é o resultado do desdobramento de sinal, que será explicado na Seção 9.8.]

Se a substituição de cada um de dois átomos de hidrogênio por um grupo, **Z**, gera compostos que são diastereoisômeros, diz-se que os dois hidrogênios são **diastereotópicos**. Exceto por coincidência acidental, ***prótons diastereotópicos não possuem o mesmo deslocamento químico e dão sinais diferentes em ^1H RMN.***

Os dois prótons do grupo $=CH_2$ do cloroeteno são diastereotópicos.

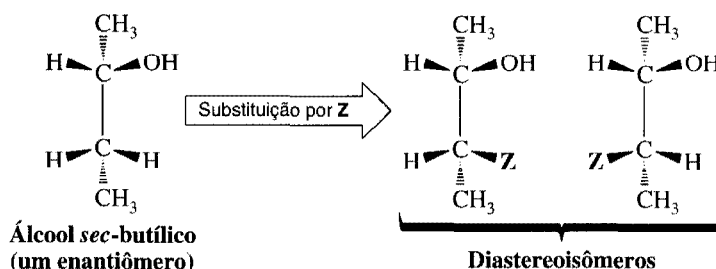
substituição por Z

Diastereoisômeros

O cloroeteno, então, deve dar sinais provenientes de três prótons não-equivalentes: um para o próton do grupo ClCH= e um para cada um dos prótons diastereotópicos do grupo $=CH_2$.

Os dois prótons metilênicos (—CH_2—) do álcool *sec*-butílico também são diastereotópicos. Podemos ilustrar isso da seguinte forma, para um dos enantiômeros do álcool *sec*-butílico:

Substituição por **Z**

Álcool *sec*-butílico (um enantiômero)

Diastereoisômeros

Estes dois prótons apresentam diferentes deslocamentos químicos e dão dois sinais no espectro de ^1H RMN. Entretanto, os dois sinais podem estar suficientemente próximos para se sobrepor.

*Os átomos de hidrogênio enantiotópicos podem não ter o mesmo deslocamento químico se o composto estiver dissolvido em um solvente quiral. No entanto, a maioria dos espectros de ^1H RMN é medida usando-se solventes aquirais e, nessa situação, os prótons enantiotópicos possuem o mesmo deslocamento químico.

Problema 9.3 ➤ (a) Mostre que a substituição de cada um dos dois prótons metilênicos do outro enantiômero do álcool *sec*-butílico por Z também leva a um par de diastereoisômeros. (b) Quantos tipos de prótons quimicamente equivalentes existem no álcool *sec*-butílico? (c) Quantos sinais você esperaria encontrar no espectro de ^{1}H RMN do álcool *sec*-butílico?

Problema 9.4 ➤ Quantos sinais você esperaria encontrar no espectro de ^{1}H RMN de cada um dos compostos a seguir?

(a) $CH_3CH_2CH_2CH_3$
(b) CH_3CH_2OH
(c) $CH_3CH{=}CH_2$
(d) *trans*-2-Buteno
(e) 1,2-Dibromopropano
(f) 1,1-Dimetilciclopropano
(g) *trans*-1,2-Dimetilciclopropano
(h) *cis*-1,2-Dimetilciclopropano
(i) 1-Penteno
(j) 1-Cloro-2-propanol

9.8 Desdobramento de Sinal: Acoplamento Spin-Spin

O desdobramento de sinal é causado pelo efeito dos campos magnéticos dos prótons sobre os átomos vizinhos. Já vimos um exemplo de desdobramento de sinal no espectro do 1,1,2-tricloroetano (Fig. 9.6). O sinal referente aos dois prótons equivalentes do grupo $—CH_2Cl$ do 1,1,2-tricloroetano está dividido em dois picos por causa do efeito do único próton do grupo $CHCl_2—$. O sinal do próton do grupo $CHCl_2—$ está dividido em três picos por causa do efeito dos dois prótons do grupo $—CH_2Cl$. Isto está ilustrado na Fig. 9.13.

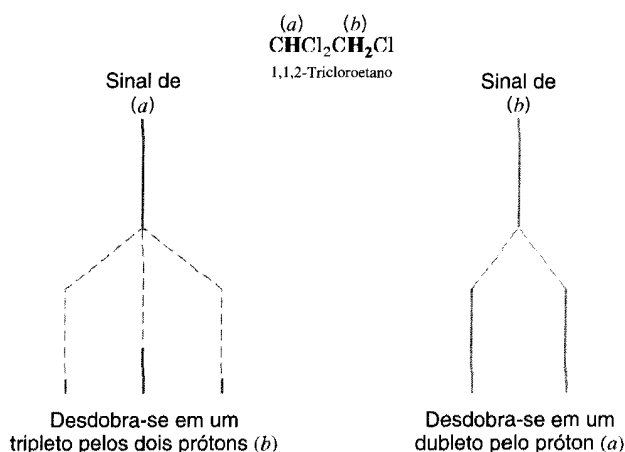
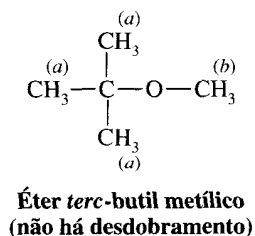



Fig. 9.13 Desdobramento de sinal do 1,1,2-tricloroetano.

O desdobramento de sinal é proveniente de um fenômeno conhecido como **acoplamento spin-spin**, que examinaremos em breve. Os efeitos do acoplamento spin-spin são transferidos principalmente através dos elétrons das ligações e ***não são normalmente observados se os prótons acoplados estão separados por mais de três ligações σ.**** Por isso, observamos o desdobramento de sinal dos prótons de átomos *adjacentes ligados por ligações σ*, como no 1,1,2-tricloroetano (Fig. 9.6). Entretanto, não observamos desdobramento de qualquer sinal do éter *terc*-butil metílico (veja a estrutura a seguir) porque os prótons assinalados como (*b*) estão separados dos assinalados como (*a*) por mais de três ligações σ. Ambos os sinais do éter *terc*-butil metílico são singletos.

$$\begin{array}{c} \overset{(a)}{CH_3} \\ | \\ \overset{(a)}{CH_3}—C—O—\overset{(b)}{CH_3} \\ | \\ \underset{(a)}{CH_3} \end{array}$$

Éter *terc*-butil metílico
(não há desdobramento)

*Pode-se observar acoplamento a longa distância, por mais de três ligações, em algumas moléculas conformacionalmente rígidas e em sistemas onde ligações π estão envolvidas.

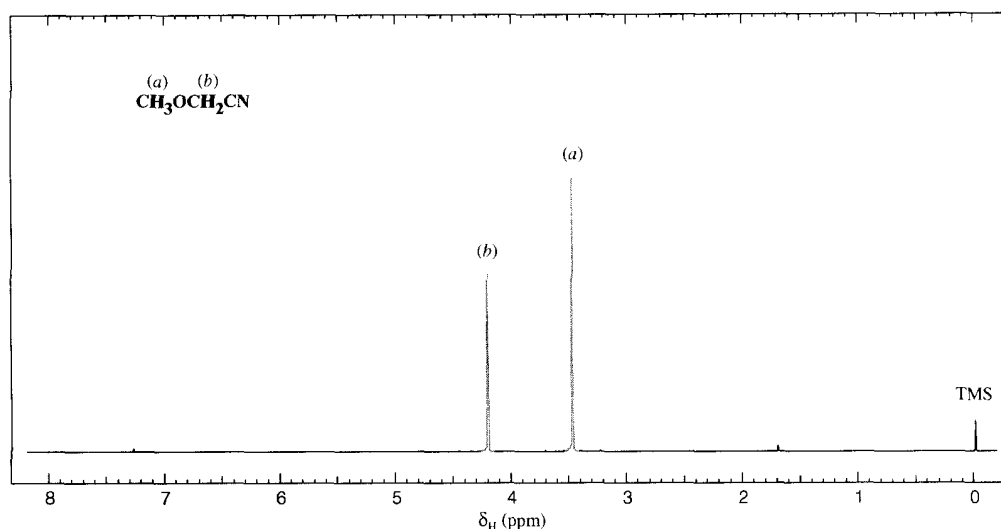
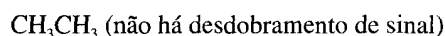



Fig. 9.14 Espectro de ¹H RMN a 300 MHz da metoxiacetonitrila. O sinal dos prótons enantiotópicos (*b*) não se desdobra.

Não se observa desdobramento de sinal para prótons quimicamente equivalentes (homotópicos) ou enantiotópicos. Isto é, desdobramentos de sinal não ocorrem entre prótons que ***possuem exatamente o mesmo deslocamento químico.*** Assim, não se esperaria, e não se verifica, desdobramento de sinal dos seis átomos de hidrogênio equivalentes do etano.

CH_3CH_3 (não há desdobramento de sinal)

Nem se verifica desdobramento de sinal entre os prótons enantiotópicos da metoxiacetonitrila (Fig. 9.14).

Há uma distinção sutil entre *acoplamento spin-spin* e desdobramento de sinal. O acoplamento spin-spin freqüentemente ocorre entre conjuntos de prótons de mesmo deslocamento químico (tal acoplamento pode ser detectado por métodos que não comentaremos aqui). Entretanto, o acoplamento spin-spin *leva ao desdobramento de sinal apenas quando os conjuntos de prótons possuem deslocamentos químicos diferentes.*

Vamos explicar agora como acontece o desdobramento de sinal em virtude do acoplamento de conjuntos de prótons que não apresentam equivalência do deslocamento químico.

Vimos que os prótons podem estar orientados em apenas duas maneiras em um campo magnético externo: a favor do campo ou contra ele. Então, o momento magnético de um próton, num átomo adjacente, só pode afetar de duas maneiras o campo magnético de um próton cujo sinal estamos observando. A ocorrência desses dois efeitos levemente diferentes causa o surgimento de um pico menor em campo um pouco mais alto (em relação ao campo do sinal) e outro pico em campo um pouco mais baixo.

A Fig. 9.15 mostra como duas orientações possíveis de um próton vizinho, H_b, dividem o sinal do próton H_a. (H_b e H_a não são equivalentes.)

A separação desses picos em unidades de freqüência é chamada de **constante de acoplamento** e é simbolizada como J_{ab}. As constantes de acoplamento geralmente são dadas em hertz. Como o acoplamento é causado inteiramente por forças internas, as magnitudes das constantes de acoplamento *não são* dependentes da magnitude do campo aplicado. As constantes de acoplamento medidas (em Hz) em um instrumento que opera a 60 MHz são iguais às medidas em um instrumento que opera a 300 MHz ou em qualquer outra intensidade de campo magnético.

Quando determinamos um espectro de ¹H RMN, estamos, obviamente, observando os efeitos produzidos por bilhões de moléculas. Como a diferença de energia entre as duas orientações possíveis do próton H_b é muito pequena, as duas orientações estarão presentes em números aproximadamente (mas não exatamente) iguais. Assim, o sinal que observamos de H_a é dividido em dois picos de intensidades aproximadamente iguais, um ***dubleto*** 1:1.

Problema 9.5 ➤ Faça um esboço do espectro do $CHBr_2CHCl_2$. Que sinal você esperaria ocorrer em campo magnético mais baixo: o do grupo $CHBr_2$— ou o do grupo —$CHCl_2$? Por quê?

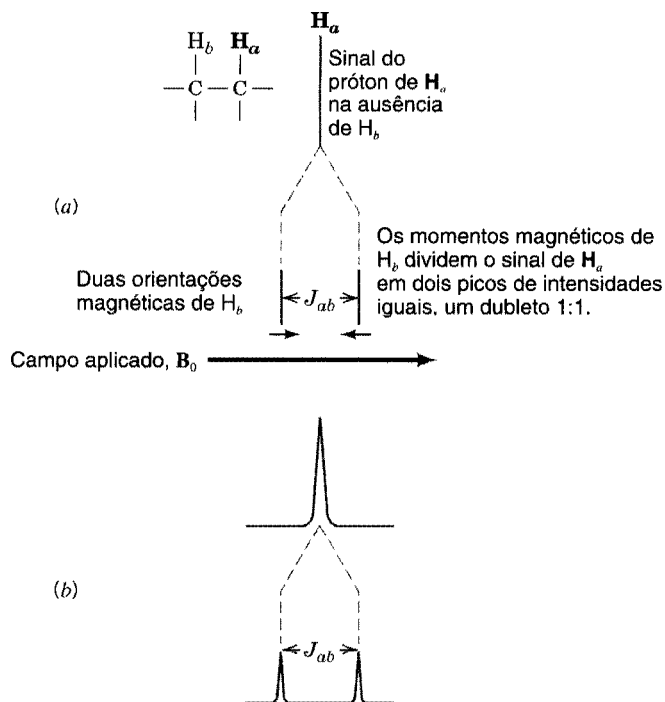



Fig. 9.15 Desdobramento de sinal devido ao acoplamento spin-spin com um próton não-equivalente de um átomo de hidrogênio vizinho. Uma análise teórica é mostrada em (*a*) e a aparência real do espectro é mostrada em (*b*). A distância entre os centros dos picos do dubleto é chamada de constante de acoplamento, J_{ab}, que é expressa em hertz. As magnitudes das constantes de acoplamento *não* dependem da intensidade do campo aplicado, e os seus valores (em Hz) são os mesmos, independente da freqüência de operação do espectrômetro.

Dois prótons equivalentes em um átomo de carbono adjacente (ou em átomos de carbono equivalentes adjacentes) dividem o sinal do próton sob análise em um ***tripleto*** 1:2:1. A Fig. 9.16 ilustra como ocorre esse padrão de desdobramento.

Em compostos de qualquer um dos tipos mostrados na Fig. 9.16, ambos os prótons podem estar orientados a favor do campo aplicado. Essa orientação faz o pico surgir num campo aplicado mais baixo do que ocorreria na ausência dos dois átomos de hidrogênio H_b. Inversamente, os dois prótons podem orientar-se contra o campo aplicado. A orientação dos prótons H_b, nesse caso, faz o pico surgir num campo aplicado mais alto do que ocorreria em sua ausência. Finalmente, existem dois modos em que os dois prótons podem estar orientados: um que se opõe e outro que reforça o campo aplicado. Tais arranjos não deslocam o sinal. Como a probabilidade desse último modo é o dobro de qualquer dos outros dois modos citados anteriormente, o pico do centro do tripleto é duas vezes mais intenso.

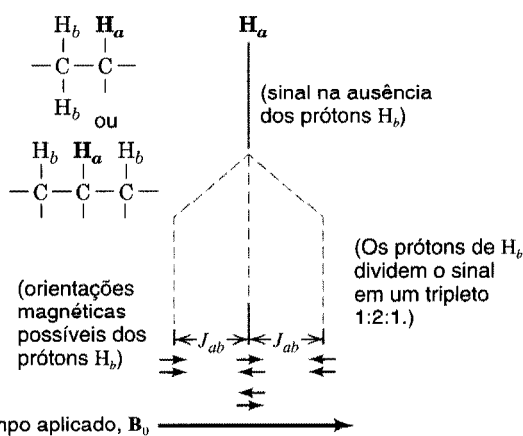



Fig. 9.16 Dois prótons equivalentes (H_b) em átomos de carbono adjacentes dividem o sinal de H_a em um tripleto 1:2:1.

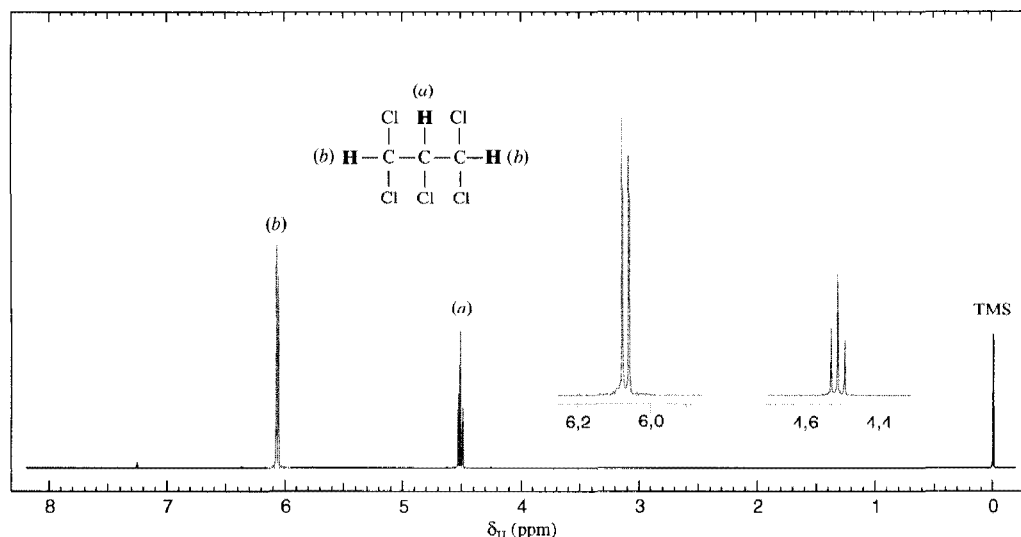



Fig. 9.17 O espectro de ¹H RMN a 300 MHz do 1,1,2,3,3-pentacloropropano. As expansões dos sinais são mostradas nos insertos dos gráficos.

O próton do grupo $CHCl_2$— do 1,1,2-tricloroetano é um exemplo de próton que possui dois prótons equivalentes em um carbono adjacente. O sinal do grupo $CHCl_2$ — (Fig. 9.6) aparece como um tripleto 1:2:1, e, como era de se esperar, o sinal do grupo —CH_2Cl do 1,1,2-tricloroetano é dividido em um dubleto 1:1 pelo próton do grupo $CHCl_2$—.

O espectro do 1,1,2,3,3-pentacloropropano (Fig. 9.17) é semelhante ao do 1,1,2-tricloroetano, pois também consiste em um tripleto 1:2:1 e um dubleto 1:1. Os dois átomos de hidrogênio H_b do 1,1,2,3,3-pentacloropropano são equivalentes, embora estejam em átomos de carbono separados.

Problema 9.6 ➤ As posições relativas do dubleto e do tripleto do 1,1,2-tricloroetano (Fig. 9.6) e do 1,1,2,3,3-pentacloropropano (Fig. 9.7) estão invertidas. Explique este fato.

Três prótons equivalentes (H_b) em um carbono vizinho dividem o sinal do próton H_a em um **quarteto** 1:3:3:1. Esse desdobramento está mostrado na Fig. 9.18.

O sinal dos dois prótons equivalentes do grupo —CH_2Br do brometo de etila (Fig. 9.19) aparece como um quarteto 1:3:3:1 devido a esse tipo de desdobramento de sinal. Os três prótons equivalentes do grupo CH_3— estão divididos em um tripleto 1:2:1 pelos dois prótons do grupo —CH_2Br.

O tipo de análise que acabamos de fazer pode ser estendida até mesmo para compostos com números maiores de prótons equivalentes em átomos adjacentes. Estas análises mostram que ***se existirem n prótons equivalentes em átomos adjacentes o sinal será desdobrado em n + 1 picos***. (É pos-

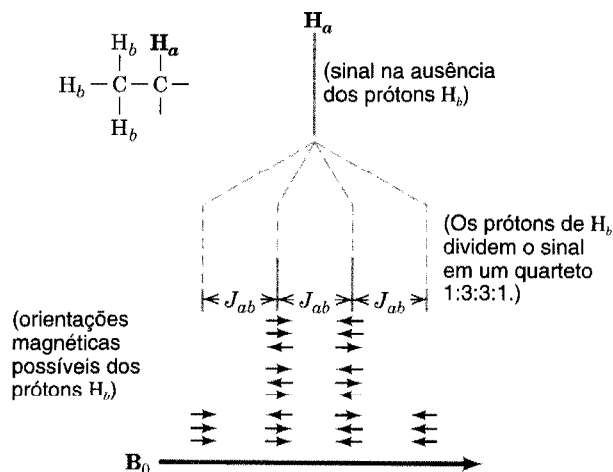



Fig. 9.18 Três prótons equivalentes (H_b) em um átomo de carbono adjacente dividem o sinal de H_a em um quarteto 1:3:3:1.

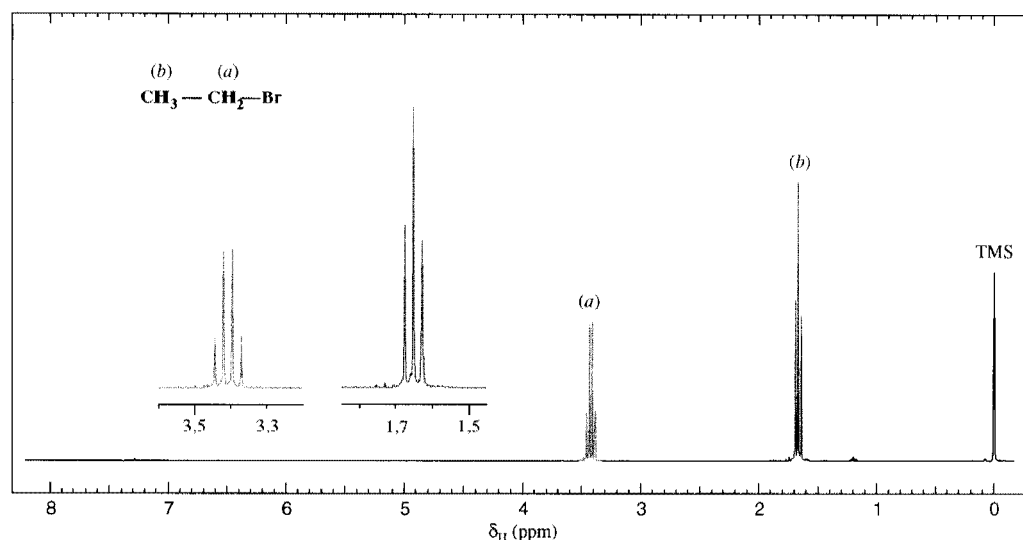



Fig. 9.19 O espectro de ¹H RMN a 300 MHz do brometo de etila. As expansões dos sinais são mostradas nos insertos dos gráficos.

sível, no entanto, que nem todos os picos sejam visualizados em um espectro real, pois alguns deles podem ser muito pequenos.)

Problema 9.7 ➤ Que tipo de espectro de ¹H RMN você esperaria do composto $(Cl_2CH)_3CH$? Faça um esboço do espectro, mostrando os desdobramentos dos picos e a posição relativa de cada sinal.

Problema 9.8 ➤ Proponha uma estrutura para cada um dos compostos, cujos espectros estão mostrados na Fig. 9.20, e explique o desdobramento de cada sinal.

Reciprocidade das Constantes de Acoplamento.

Os padrões de desdobramento apresentados na Fig. 9.20 são bastante fáceis de reconhecer, pois em cada composto existem apenas dois conjuntos de átomos de hidrogênio não-equivalentes. Uma característica presente em todos os espectros, entretanto, nos ajudará a reconhecer os padrões de desdobramento em espectros mais complicados: a **reciprocidade das constantes de acoplamento**.

A distância entre os picos em hertz nos dá o valor das constantes de acoplamento. Então, se procurarmos dubletos, tripletos, quartetos etc., que possuam as *mesmas constantes de acoplamento*, serão boas as chances de que esses multipletos estejam relacionados entre si, porque eles surgiram de acoplamentos spin-spin recíprocos.

Os dois conjuntos de prótons de um grupo etila, por exemplo, aparecem como um tripleto e um quarteto, nos casos em que o grupo etila está ligado a um átomo que não carregue nenhum hidrogênio. Os espaçamentos entre os picos do tripleto e do quarteto de um grupo etila serão os mesmos, pois as constantes de acoplamento (J_{ab}) são as mesmas (Fig. 9.21).

Outras técnicas, que se tornaram possíveis por métodos de RMN TF, permitem reconhecer com facilidade relações complexas de desdobramento. Uma delas é a espectroscopia de correlação ¹H-¹H, chamada COSY (Seção 9.11).

Os espectros de RMN de prótons, entretanto, apresentam outras características que não são úteis quando se tenta determinar a estrutura de um composto.

1. Os sinais podem se sobrepor. Isso acontece quando os deslocamentos químicos dos sinais são quase os mesmos. No espectro de 60 MHz do cloroacetato de etila (Fig. 9.22*a*) vemos que o singleto do grupo $—CH_2Cl$ cai bem em cima de um dos picos mais externos do quarteto do grupo etila. A utilização de espectrômetros de RMN com maior intensidade de campo magnético (correspondente a freqüências de ¹H de 300, 500 ou 600 MHz), geralmente permite visualizar a separação dos sinais que estariam sobrepostos em aparelhos de menor intensidade de campo magnético (veja, por exemplo, a Fig. 9.22*b*).
2. Acoplamentos spin-spin entre os prótons de átomos não-adjacentes podem ocorrer. Esse acoplamento de longa distância ocorre freqüentemente quando há intervenção de átomos com ligações π entre os átomos que carregam os prótons que estão acoplados e em algumas moléculas cíclicas que são rígidas.

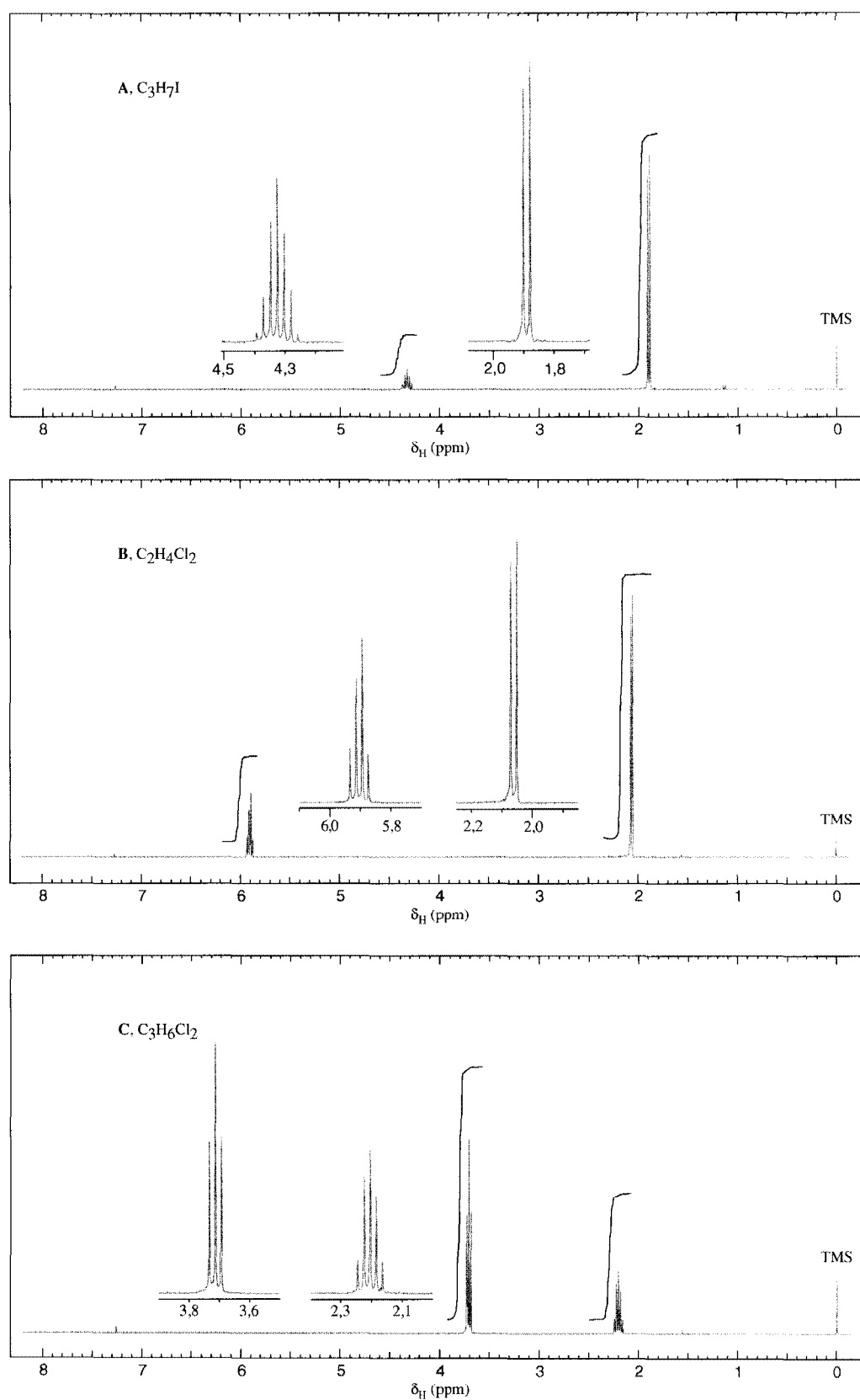



Fig. 9.20 Os espectros de ^1H RMN a 300 MHz para o Problema 9.8. As expansões dos sinais são mostradas nos insertos dos gráficos.

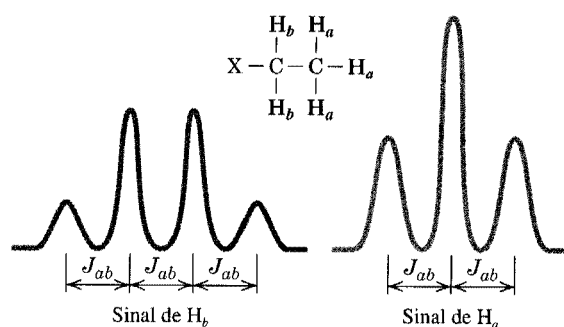



Fig. 9.21 Padrão de desdobramento teórico do grupo etila. Para um exemplo real, veja o espectro do brometo de etila (Fig. 9.19).

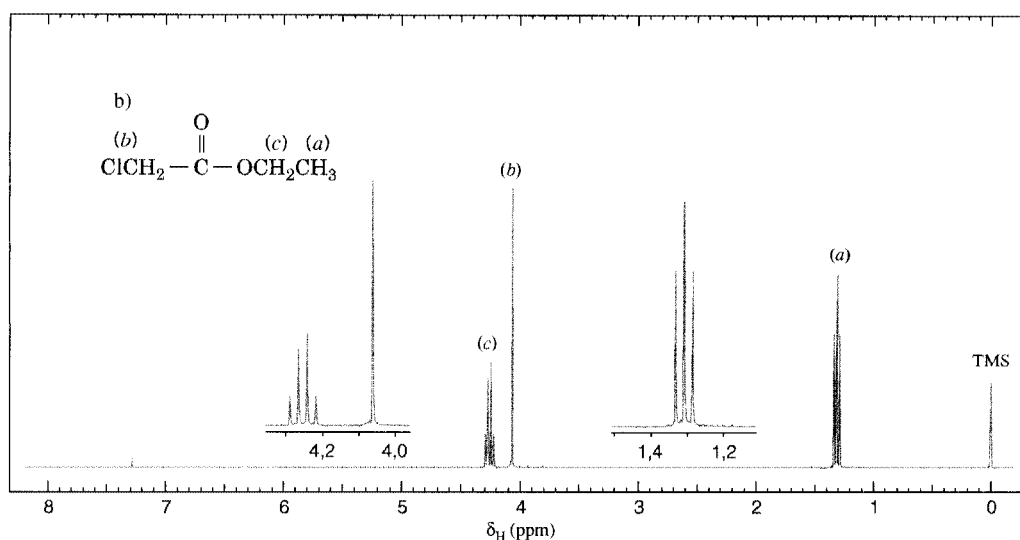
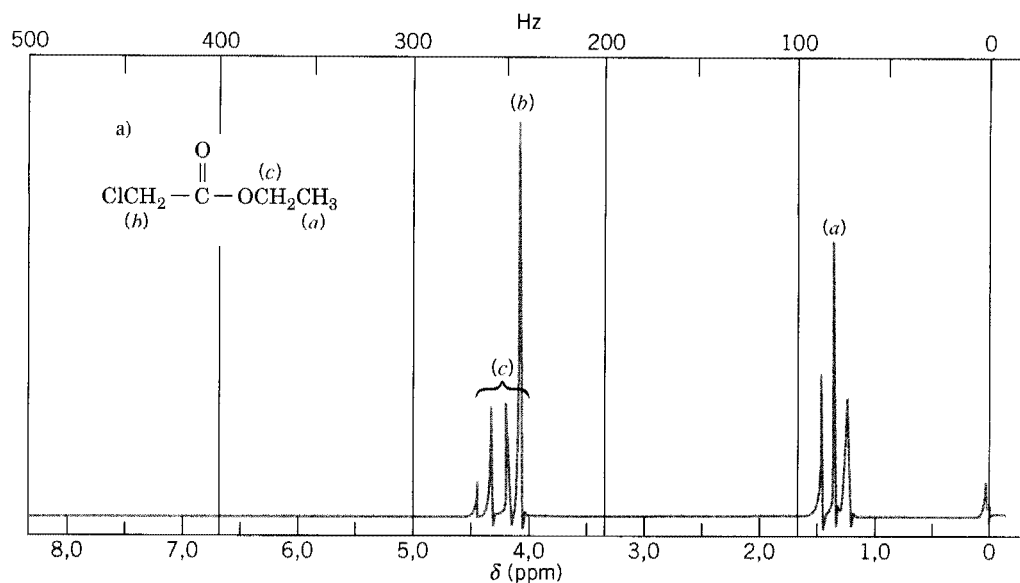
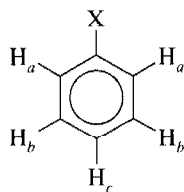
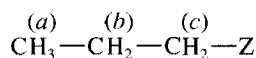



Fig. 9.22 (*a*) O espectro de [1]H RMN a 60 MHz do cloroacetato de etila. Observe a sobreposição dos sinais em δ 4. (*b*) O espectro de [1]H RMN a 300 MHz do cloroacetato de etila, mostrando a resolução no campo magnético mais intenso dos sinais sobrepostos a 60 MHz. As expansões dos sinais são mostradas nos insertos dos gráficos.

3. Os padrões de desdobramento de grupos aromáticos são difíceis de analisar. Um anel benzênico monossubstituído (um grupo fenila) possui três tipos diferentes de prótons. Os deslocamentos químicos desses prótons podem ser tão próximos que o grupo fenila fornece um sinal que se assemelha a um singleto. Ou os deslocamentos químicos podem ser diferentes e, devido aos acoplamentos de longa distância, o sinal do grupo fenila aparece como um multipleto muito complicado.

Em todos os espectros de [1]H RMN considerados até agora, limitamos a atenção apenas aos desdobramentos de sinal causados pelas interações de apenas dois conjuntos de prótons equivalentes em átomos adjacentes. Que tipo de padrões se deve esperar dos compostos onde mais de dois conjuntos de prótons equivalentes estão interagindo? Não podemos responder a esta questão completamente por limitações de espaço, mas podemos dar um exemplo que ilustra o tipo de análise envolvida. Consideremos um propano substituído no carbono 1.

$$\overset{(a)}{CH_3}—\overset{(b)}{CH_2}—\overset{(c)}{CH_2}—Z$$

Neste caso, existem três conjuntos de prótons equivalentes. Não há problema em decidir qual tipo de desdobramento de sinal é esperado para os prótons do grupo CH_3— ou do grupo —CH_2Z. O grupo metila está acoplado apenas aos dois prótons do grupo —CH_2— central. O grupo metila deve aparecer, então, como um tripleto. Similarmente, os prótons do grupo —CH_2Z acoplam com os dois prótons do grupo —CH_2— central. Então, os prótons do grupo —CH_2Z também devem aparecer como um tripleto.

Mas e os prótons do grupo —CH_2— central (*b*)? Eles estão acoplados com os três prótons em (*a*) e com os dois prótons em (*c*). Além disso, os prótons em (*a*) e em (*c*) não são equivalentes. Se as constantes de acoplamento J_{ab} e J_{bc} tiverem valores muito diferentes, os prótons de (*b*) poderiam ser divididos em um quarteto pelos três prótons de (*a*) e cada linha do quarteto poderia ser dividida em um tripleto pelos dois prótons de (*c*) (Fig. 9.23).

É improvável, no entanto, que observemos os 12 picos num espectro real, pois as constantes de acoplamento são tais que uns picos geralmente caem sobre outros. O espectro de [1]H RMN do 1-nitropropano (Fig. 9.24) é típico de composto de propano substituído no C1. Observamos que os prótons (*b*) são divididos em seis picos principais, cada um mostrando uma leve evidência de outro desdobramento.

Problema 9.9 ➤ Faça uma análise como a que foi mostrada na Fig. 9.23 e mostre em quantos picos o sinal de (*b*) seria dividido se $J_{ab} = 2J_{bc}$ e se $J_{ab} = J_{bc}$. (*Dica*: em ambos os casos haverá coincidência de picos, de modo que o número total de picos no sinal será menor do que 12.)

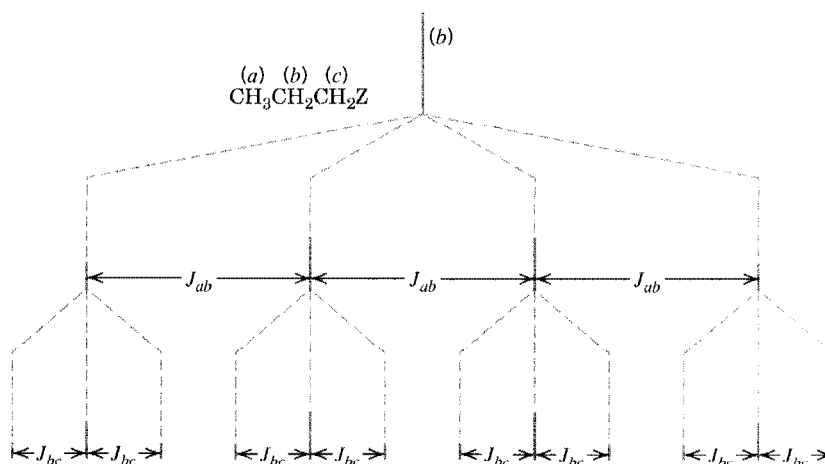



Fig. 9.23 Padrão de desdobramento dos prótons (*b*) de $CH_3CH_2CH_2Z$ se J_{ab} for muito maior do que J_{bc}. Neste exemplo, $J_{ab} = 3J_{bc}$.

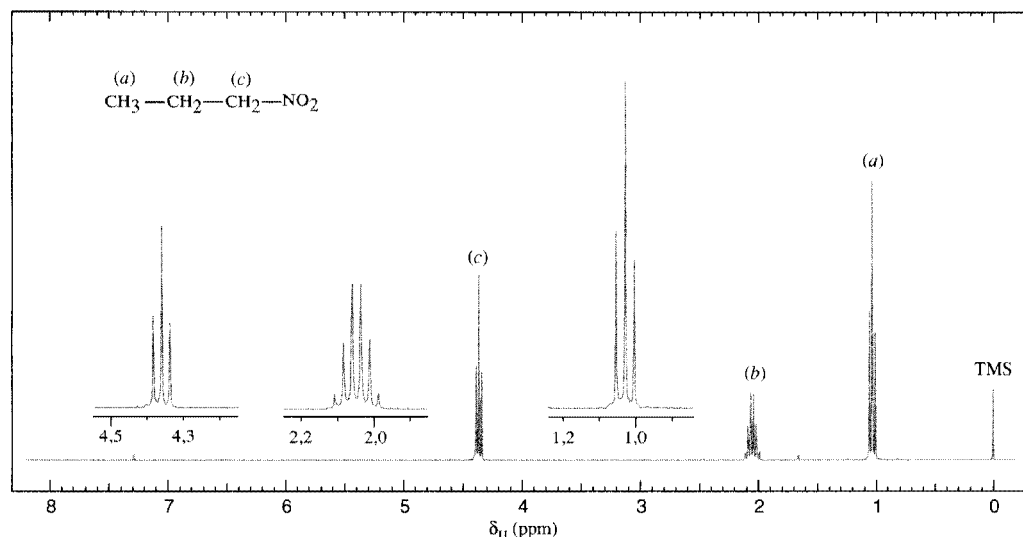



Fig. 9.24 O espectro de ¹H RMN a 300 MHz do 1-nitropropano. As expansões dos sinais são mostradas nos insertos dos gráficos.

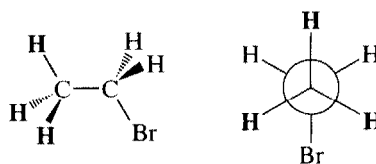
A apresentação que demos aqui se aplica apenas aos chamados *espectros de primeira ordem.* Nos espectros de primeira ordem, a distância em hertz ($\Delta\nu$) que separa os sinais acoplados é muito maior do que a constante de acoplamento, J. Isto é, $\Delta\nu >> J$. Nos *espectros de segunda ordem* (que não discutimos), $\Delta\nu$ se aproxima de J em magnitude, tornando a situação mais complicada. O número de picos aumenta e as intensidades não são aquelas esperadas das considerações de primeira ordem.

9.9 Espectros de RMN de Próton e Processos Cinéticos

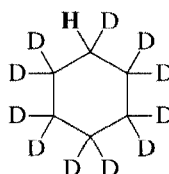
J. D. Roberts (do Instituto de Tecnologia da Califórnia), pioneiro na aplicação de espectroscopia de RMN em problemas de química orgânica, comparou o espectrômetro de RMN a uma câmera fotográfica com velocidade de disparo relativamente baixa. Da mesma forma como uma câmera fotográfica com baixa velocidade de disparo ofusca as fotografias de objetos em movimento rápido, o espectrômetro de RMN também ofusca a imagem dos processos moleculares que estão ocorrendo rapidamente.

Quais são os processos rápidos que ocorrem em moléculas orgânicas?

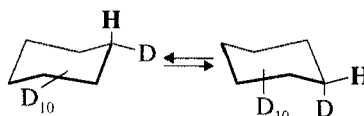
Em temperaturas próximas da temperatura ambiente, grupos conectados por ligações simples carbono-carbono giram muito rapidamente (a menos que a rotação seja dificultada por alguma limitação estrutural, p. ex. um sistema cíclico rígido). Por isso, quando se obtêm os espectros de compostos com ligações simples que permitem rotação, os espectros obtidos freqüentemente refletem os átomos de hidrogênio individuais nas respectivas vizinhanças médias — isto é, nas vizinhanças que correspondem à média de todas as vizinhanças que o próton possui em decorrência da rotação dos grupos.

Para ver um exemplo desse efeito, consideremos o espectro do brometo de etila mais uma vez. A conformação mais estável do brometo de etila é aquela em que os grupos estão perfeitamente alter nados. Nessa conformação alternada, um dos hidrogênios do grupo metila (representado em negrito na estrutura a seguir) está em um ambiente diferente dos outros dois átomos de hidrogênio metílicos. Se o espectro de RMN fosse detectar tal conformação particular do brometo de etila, mostraria o próton desse hidrogênio metílico em um *deslocamento químico diferente.* Sabemos, porém, que no espectro do brometo de etila (Fig. 9.19) os três prótons do grupo metila dão *um sinal único* (um sinal que está dividido em um tripleto por causa do acoplamento spin-spin com os dois prótons do carbono adjacente).

Os prótons metílicos do brometo de etila dão um sinal único porque na temperatura ambiente os grupos ligados por uma ligação simples carbono-carbono giram aproximadamente 1 milhão de vezes por segundo. A "velocidade de disparo" do espectrômetro de RMN é muito lenta para "fotografar" esta rotação rápida; em vez disso, fotografa os átomos de hidrogênio metílicos em sua vizinhança média, e nesse sentido nos fornece uma imagem borrada do grupo metila.

As rotações em torno das ligações simples ficam lentas à medida que a temperatura do composto é abaixada. Às vezes, esta lentidão das rotações nos permite "ver" as conformações diferentes de uma molécula, quando se determina o espectro em temperatura suficientemente baixa.

Um exemplo desse fenômeno, que também é um exemplo que mostra a utilidade da marcação com deutério, pode ser visto nos espectros à baixa temperatura do cicloexano e do undecadeuteriocicloexano. (Estes experimentos provêm de F. A. L. Anet, da Universidade da Califórnia, Los Angeles, outro pioneiro nas aplicações da espectroscopia de RMN em química orgânica, especialmente em análise conformacional.)

Undecadeuteriocicloexano

À temperatura ambiente, o cicloexano simples dá um sinal único porque as interconversões entre as várias formas de cadeira ocorrem muito rápido. Em temperaturas mais baixas, entretanto, o cicloexano simples fornece um espectro de ^{1}H RMN muito complexo. Nas temperaturas baixas as interconversões são lentas; os prótons axiais e equatoriais possuem deslocamentos químicos diferentes, e ocorrem acoplamentos spin-spin complicados.

A $-100°C$, entretanto, o undecadeuteriocicloexano dá apenas dois sinais de igual intensidade. Esses sinais correspondem aos átomos de hidrogênio axiais e equatoriais das duas conformações de cadeira a seguir. Nessa temperatura baixa ocorrem interconversões entre essas conformações, mas acontecem tão lentamente que o espectrômetro de RMN detecta as conformações individuais. [Os núcleos do átomo de deutério (um dêuteron) têm momento magnético muito menor do que do próton, e os sinais da absorção do dêuteron não aparecem nos espectros de ^{1}H RMN.]

Problema 9.10 ➤ Que tipo de espectro de ^{1}H RMN você esperaria obter do undecadeuteriocicloexano à temperatura ambiente?

Outro exemplo de processo que ocorre rapidamente pode ser visto no espectro de ^{1}H RMN do etanol. O espectro de ^{1}H RMN do etanol simples mostra o próton do hidroxila como um singleto e os prótons do grupo $—CH_2—$ como um quarteto (Fig. 9.25). No etanol simples *não observamos desdobramento de sinal resultante do acoplamento entre o próton do hidroxila e os prótons do grupo $—CH_2—$, embora eles estejam em átomos adjacentes.*

Se examinarmos o espectro de ^{1}H RMN de um etanol *muito puro*, no entanto, descobriremos que o sinal do próton do hidroxila foi dividido em um tripleto, e que o sinal dos prótons do grupo $—CH_2—$ foi dividido em um multipleto de oito picos. Nitidamente, em etanol muito puro o spin do próton do grupo hidroxila está acoplado com os spins dos prótons do grupo $—CH_2—$.

A ocorrência ou não de acoplamento entre os prótons do hidroxila e os prótons metilênicos dependerá do intervalo de tempo que o próton permanece em uma certa molécula de etanol. Os prótons ligados a átomos eletronegativos com pares de elétrons isolados, tal como o oxigênio (ou o nitrogênio), podem sofrer **troca química** rápida. Ou seja, eles podem ser transferidos rapidamente de uma molécula para outra. A troca química em etanol muito puro é lenta e, conseqüentemente, observamos o desdobramento de sinal, provocado pelo próton do hidroxila no espectro. No etanol comum, impurezas ácidas ou básicas catalisam a troca química; a troca ocorre tão rápido que o próton do hidroxila dá um sinal não-desdobrado e os prótons metilênicos são desdobrados apenas pelo acoplamento com os prótons do grupo metila. Diz-se, então, que a troca rápida causa o **desacoplamento de spin**.

Verifica-se desacoplamento de spin nos espectros de ^{1}H RMN de álcoois, aminas e ácidos carboxílicos, e os sinais dos prótons OH e NH normalmente não são desdobrados.

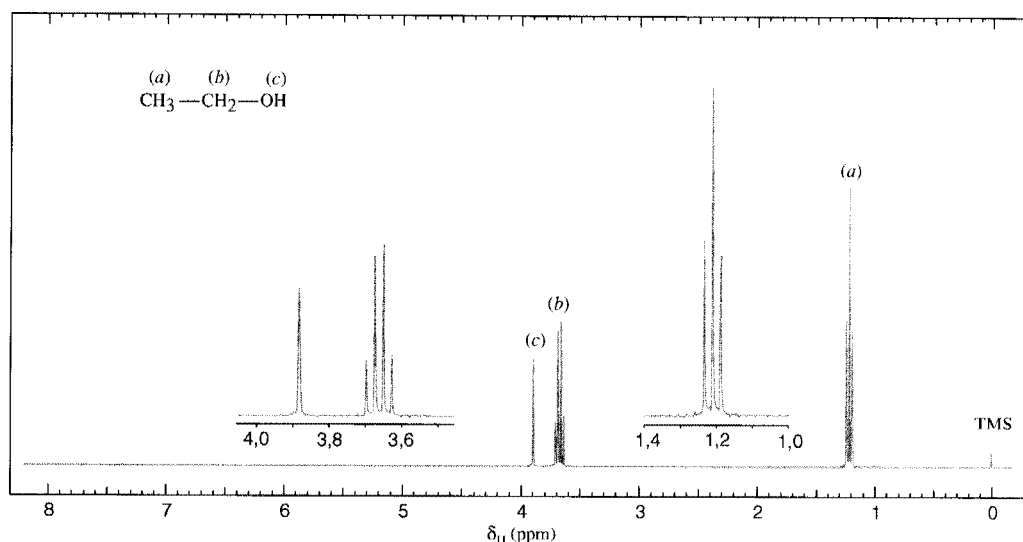



Fig. 9.25 O espectro de ¹H RMN a 300 MHz do etanol comum. As expansões dos sinais são mostradas nos insertos dos gráficos.

Troca por Deutério.

Os prótons que sofrem troca química rápida (i.e., os que estão ligados a oxigênio ou a nitrogênio) podem ser facilmente detectados, colocando o composto em D_2O. Os prótons são substituídos rapidamente por dêuterons, e o sinal do próton desaparece do espectro.

9.10 Espectroscopia de RMN do Carbono-13

9.10A Interpretação dos Espectros de ^{13}C RMN

Começaremos o estudo da **espectroscopia de ^{13}C RMN** com uma breve análise de algumas características especiais dos espectros provenientes dos núcleos de carbono-13. Tais espectros são freqüentemente chamados de espectros de ressonância magnética de carbono (RMC) ou espectros de ^{13}C RMN. Embora o ^{13}C responda por apenas 1,1% do carbono de ocorrência natural, o fato de o ^{13}C poder produzir um sinal de RMN tem importância profunda para a análise de compostos orgânicos. Por outro lado, o isótopo mais abundante do carbono, o carbono-12 (^{12}C), com abundância natural de 99%, não tem spin magnético, e por isso não produz sinais de RMN. De certo modo, os espectros de ^{13}C são geralmente menos complexos e mais fáceis de interpretar do que os espectros de próton (^{1}H) RMN.

9.10B Um Pico para Cada Tipo de Átomo de Carbono

Um aspecto dos espectros de ^{13}C RMN que simplifica muito o processo de interpretação é que **cada tipo de átomo de carbono em uma molécula orgânica comum produz apenas um pico de ^{13}C RMN**. Não há acoplamento carbono-carbono que cause desdobramento de sinais em picos múltiplos. Lembre-se que, nos espectros de ^{1}H RMN, os núcleos de hidrogênio que estão próximos uns dos outros (dentre poucas ligações) acoplam entre si e fazem o sinal de cada hidrogênio se tornar um multipleto de picos. Isso não ocorre para carbonos adjacentes pois apenas 1 a cada 100 átomos de carbono é um núcleo de carbono-13 (1,1% de abundância natural). Assim, a probabilidade de existirem dois átomos de carbono-13 adjacentes em uma mesma molécula é de apenas cerca de 10.000 (1,1% × 1,1%), o que elimina, a princípio, a possibilidade de dois átomos de carbono vizinhos desdobrarem mutuamente os respectivos sinais em um multipleto de picos. A abundância natural baixa dos núcleos de ^{13}C e sua sensibilidade intrinsecamente baixa também tem outro efeito: os espectros de ^{13}C RMN podem ser obtidos apenas em espectrômetros de RMN TF de pulso, onde é possível o ganho do sinal.

Embora não ocorra nos espectros de ^{13}C RMN o desdobramento de sinal por interação carbono-carbono, os átomos de hidrogênio ligados a carbono podem desdobrar os sinais de ^{13}C RMN em picos múltiplos. Entretanto, é possível eliminar o desdobramento de sinal causado pelo acoplamento $^{1}H—^{13}C$, selecionando os parâmetros instrumentais do espectrômetro de RMN que desacoplam a in-

por isso ocorre em campo mais alto, em δ 20. Usando tabelas de deslocamentos químicos (como a Tabela 9.2), pode-se atribuir sinais de ^{13}C RMN para cada carbono na molécula, com base nos grupos ligados a cada um deles.

9.10D Espectros Desacoplados Fora da Ressonância

Às vezes, necessita-se de mais informações do que as de um deslocamento químico para atribuir um pico de RMN a um átomo de carbono específico de uma molécula. Felizmente, os espectros de RMN conseguem diferenciar átomos de carbono com base no número de átomos de hidrogênio ligados a cada carbono. Existem vários métodos para fazer isso. Um método mais antigo é chamado **desacoplamento fora da ressonância.** Num espectro de ^{13}C RMN desacoplado fora da ressonância, cada sinal de carbono é dividido em um multipleto de picos, dependendo do número de hidrogênios ligados ao carbono. Aplica-se uma regra $n + 1$, onde n é o número de hidrogênios no carbono em questão. Assim, um carbono sem nenhum hidrogênio produz um singleto ($n = 0$), um carbono com um hidrogênio produz um dubleto (dois picos), um carbono com dois hidrogênios produz um tripleto (três picos) e um carbono metílico produz um quarteto (quatro picos). Entretanto, a interpretação dos espectros de ^{13}C desacoplados fora da ressonância freqüentemente é complicada por causa da sobreposição de picos dos multipletos.

9.10E Espectros de ^{13}C DEPT

Hoje em dia é possível obter espectros de ^{13}C RMN muito mais simples para interpretar no que diz respeito ao tipo de carbono. Um desses espectros é denominado **espectro de ^{13}C DEPT**. Um espectro DEPT (sigla em inglês que significa transferência de polarização acentuada sem distorção), na verdade, consiste em vários espectros, com a apresentação final dos dados envolvendo um único espectro para cada tipo de átomo de carbono. Assim, os carbonos CH, CH_2 e CH_3 são registrados, cada qual em espectros separados, juntamente com um espectro de ^{13}C em que todos os tipos de carbonos são mostrados (veja Fig. 9.26*b*). Cada tipo de carbono é assim identificado sem qualquer dúvida. **Daqui por diante neste texto, em lugar de reproduzir toda a família dos quatro espectros DEPT isolados, mostraremos os espectros de ^{13}C com os picos identificados de acordo com a informação obtida a partir dos espectros DEPT do composto considerado.**

Como segundo exemplo de interpretação de espectros de ^{13}C RMN, observemos o espectro do metacrilato de metila (Fig. 9.27). (Este composto é a matéria-prima monomérica para os polímeros comerciais Lucite e Plexiglas.) Os cinco carbonos do metacrilato de metila representam tipos de carbono com deslocamentos químicos em diferentes regiões do espectro de ^{13}C. Adicionalmente, como não existe qualquer simetria na molécula do metacrilato de metila, todos os seus átomos de carbono são diferentes, produzindo assim cinco sinais de RMN distintos. Utilizando nossa tabela de deslocamentos químicos aproximados de ^{13}C (Tabela 9.2), podemos deduzir facilmente que o pico em δ 167,3 é do carbono do carbonila do éster, o pico em δ 51,5 é do carbono metílico ligado ao oxigênio do

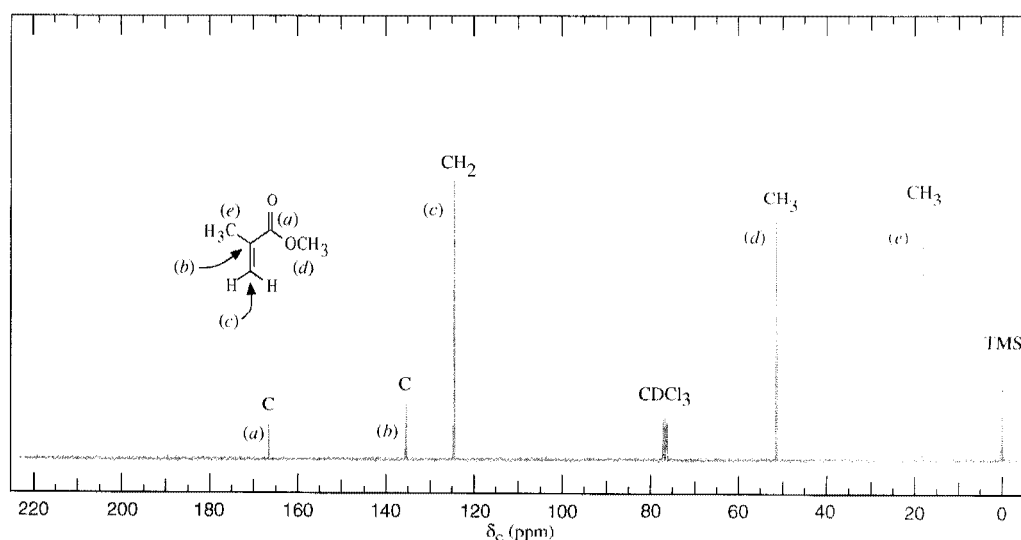



Fig. 9.27 Espectro de ^{13}C RMN do metacrilato de metila, completamente desacoplado do próton. As informações dos espectros de ^{13}C RMN DEPT são dadas acima dos picos.

éster, o pico em δ 18,3 é do grupo metila ligado em C2 e os picos em δ 136,9 e δ 124,7 são dos carbonos do alceno. Empregando também a informação do espectro de ^{13}C DEPT, podemos distinguir os sinais dos dois carbonos do alceno sem qualquer dúvida. O espectro DEPT nos diz ainda, definitivamente, que o pico em δ 124,7 possui dois hidrogênios ligados e, portanto, é atribuído a C3, o carbono do alceno terminal do metacrilato de metila. O carbono do alceno sem átomo de hidrogênio ligado é então o C2, como é evidente.

Problema 9.11 ➤ Os compostos **A, B** e **C** são isômeros com a fórmula molecular $C_5H_{11}Br$. Seus espectros de ^{13}C RMN totalmente desacoplados estão na Fig. 9.28. Junto a cada pico estão as informações dos espectros de RMN ^{13}C DEPT. Dê as estruturas de **A, B** e **C**.

9.11 Técnicas de RMN Bidimensional (RMN 2D)

Nos dias de hoje estão disponíveis muitas técnicas de RMN que facilitam enormemente a interpretação dos espectros de RMN. Os químicos hoje podem obter facilmente informações sobre acoplamento spin-spin e sobre a *conectividade* exata dos átomos em moléculas, através de técnicas chamadas **espectroscopia de RMN multidimensional**. Essas técnicas requerem um espectrômetro de RMN de pulso (com transformada de Fourier). As técnicas multidimensionais mais comuns empregam RMN bidimensional (RMN 2D) e são conhecidas por acrônimos como COSY, HETCOR e vários outros. [Até técnicas tridimensionais (ou de dimensões maiores) são possíveis, embora as exigências computacionais possam limitar as execuções.] O sentido de bidimensional dos espectros de RMN 2D não se refere ao modo como eles aparecem no papel, mas sim por refletir o fato de que os dados foram acumulados usando-se dois pulsos de radiofreqüência, com um tempo de retardamento variável entre eles. Estão envolvidas também aplicações sofisticadas de outros parâmetros instrumentais. Entretanto, a discussão desses parâmetros e da física por trás da RMN multidimensional está além do objetivo deste texto. O resultado que se obtém é um espectro de RMN com o espectro unidimensional usual ao longo dos eixos horizontal e vertical, e um conjunto de picos de correlação que aparece no campo *x-y* do gráfico.

Quando a RMN 2D é aplicada à ^1H RMN, denomina-se **espectroscopia de correlação ^1H-^1H** (abrevia-se **COSY**, sigla em inglês). Os espectros COSY são excepcionalmente úteis para a dedução de relações de acoplamento próton-próton. Também podem ser obtidos espectros de RMN 2D que indicam o acoplamento entre hidrogênios e os *carbonos* aos quais eles estão ligados. Nesse caso, é chamado de **espectroscopia de correlação heteronuclear** (**HETCOR** ou **C-H HETCOR**, siglas em inglês). Quando alguma ambigüidade está presente nos espectros de ^1H e ^{13}C RMN unidimensionais, um espectro HETCOR pode ser muito útil para assinalar precisamente quais hidrogênios e carbonos são responsáveis por seus respectivos picos.

9.11A Correlações dos Picos Cruzados em COSY

A Fig. 9.29 mostra o espectro COSY do 1-cloro-2-propanol. Em um espectro COSY mostra-se o espectro de ^1H unidimensional simples ao longo dos eixos horizontal e vertical. O campo *x-y* de um espectro COSY é semelhante a um mapa topográfico e pode ser imaginado como a vista tomada de cima das linhas de contorno de um mapa de região montanhosa. Ao longo da linha diagonal de um espectro COSY está a vista que corresponde a cada pico do espectro unidimensional comum do 1-cloro-2-propanol, como se cada pico fosse uma montanha. A contrapartida unidimensional de um certo pico na diagonal cai diretamente abaixo daquele pico em cada eixo. Os picos na diagonal não fornecem qualquer informação nova em relação à obtida do espectro unidimensional sobre cada eixo.

A informação nova e importante de um espectro COSY, entretanto, vem dos picos de correlação ("elevações") que aparecem fora da diagonal (chamados "picos cruzados"). Se começarmos em um determinado pico cruzado e imaginarmos duas linhas perpendiculares (i.e., paralelas a cada eixo do espectro) levando de volta à diagonal, os picos interceptados na diagonal por estas linhas estarão acoplados entre si. Então, os picos nos espectros unidimensionais, diretamente abaixo dos picos da diagonal, estão acoplados um ao outro. Os picos cruzados que estão acima da diagonal são imagens especulares dos que estão abaixo da diagonal; assim, a informação que isso traz é redundante, sendo necessário interpretar apenas os picos cruzados de um dos lados da diagonal. As correlações dos picos cruzados do campo *x-y* correspondem ao resultado dos parâmetros instrumentais usados para obter o espectro COSY.

Tracemos as relações de acoplamento no 1-cloro-2-propanol, evidenciadas pelo espectro COSY (Fig. 9.29). (Embora as relações de acoplamento do espectro simples unidimensional do 1-cloro-2-propanol sejam interpretadas facilmente, este composto corresponde a um bom exemplo inicial para a interpretação de espectros COSY.) Primeiramente deve-se escolher um ponto inicial no espectro COSY para começar a traçar as relações de acoplamento. Um pico cujo assinalamento é relativamente visível no

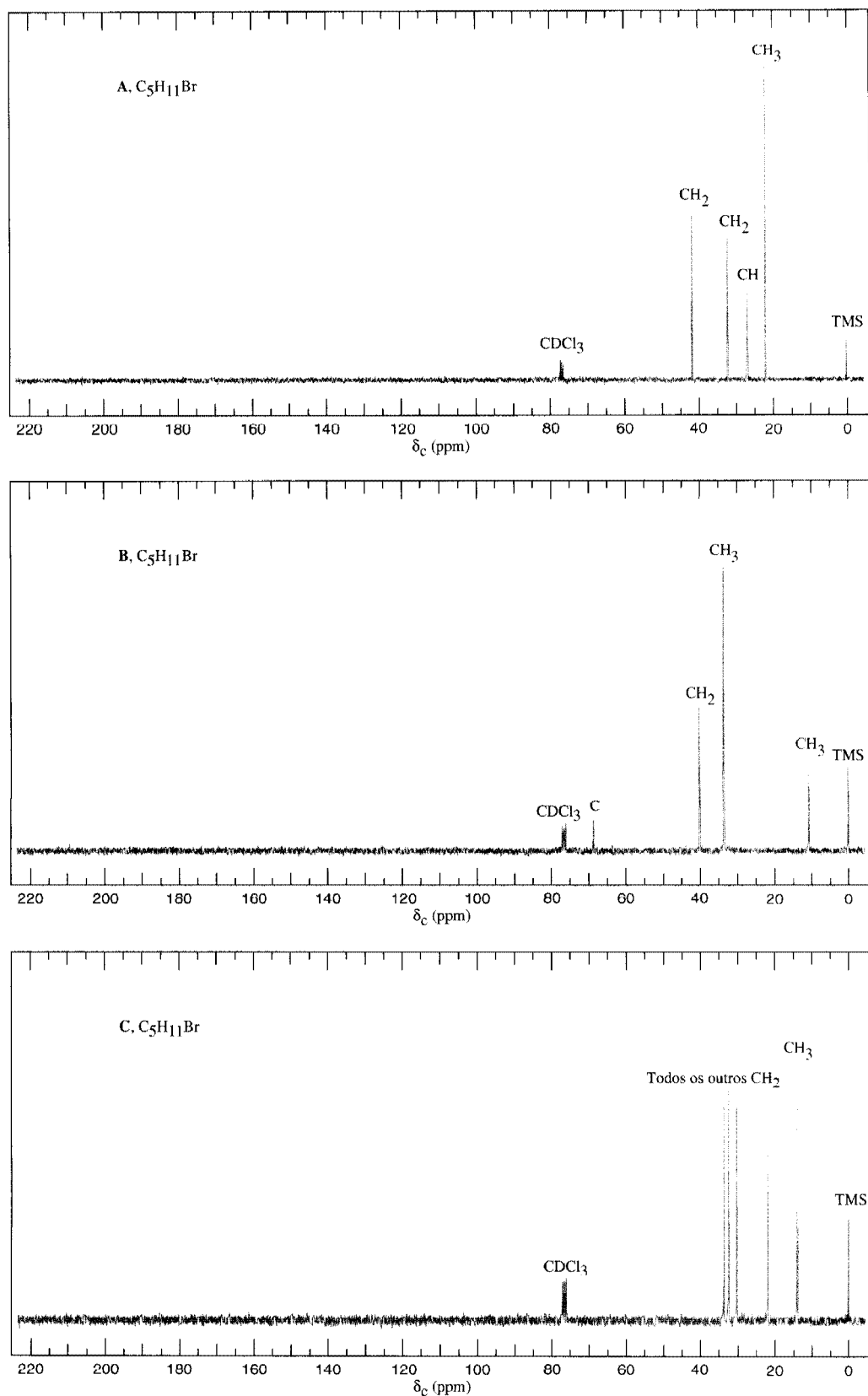



Fig. 9.28 Espectro de ^{13}C RMN dos compostos A, B e C, Problema 9.11, completamente desacoplado do próton. As informações dos espectros de ^{13}C RMN DEPT são dadas acima dos picos.

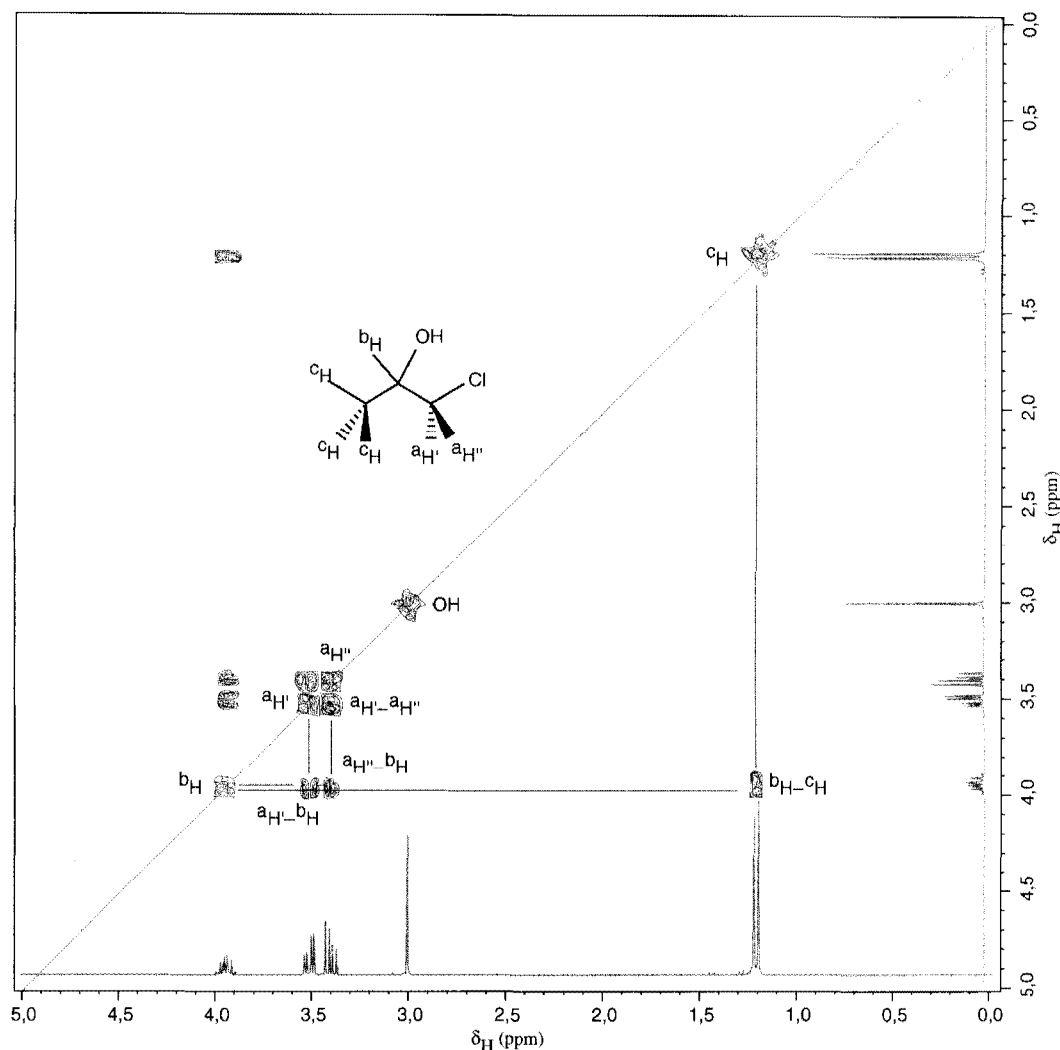



Fig. 9.29 Espectro COSY do 1-cloro-2-propanol.

espectro unidimensional é um bom ponto de referência. Para o composto em questão, o dubleto do grupo metila em 1,2 ppm é bastante óbvio e assinalado facilmente. Se encontrarmos na diagonal o pico que corresponde ao dubleto metílico (marcado como ^{c}H, na Fig. 9.29, diretamente acima do dubleto da metila nos dois eixos), podemos traçar uma linha imaginária paralela ao eixo vertical, que irá interceptar um pico de correlação (marcado como ^{b}H-^{c}H) no campo *x*-*y* fora da diagonal. Deste ponto se pode traçar uma linha imaginária horizontal até a diagonal. Na interseção verifica-se que esse pico da diagonal está diretamente acima do pico em δ 3,9 do espectro unidimensional. Assim, os hidrogênios metílicos em δ 1,2 estão acoplados aos hidrogênios localizados em δ 3,9. Torna-se evidente agora que os picos em δ 3,9 são do hidrogênio do álcool-carbono no 1-cloro-2-propanol (^{b}H em C2).

Voltando ao pico na diagonal em δ 3,9, podemos traçar uma reta horizontal que irá interceptar um par de picos cruzados entre δ 3,4 e δ 3,5. Traçando retas verticais até a diagonal, acima de cada um desses picos cruzados (^{a}H′—^{b}H e ^{a}H′′—^{b}H), verifica-se que o hidrogênio em δ 3,9 está acoplado aos hidrogênios responsáveis pelos sinais em δ 3,4 e δ 3,5. Os hidrogênios em δ 3,4 e δ 3,5, então, são os dois hidrogênios do carbono que carrega o cloro (^{a}H′ e ^{a}H′′). Pode-se, inclusive, ver que ^{a}H′ e ^{a}H′′ acoplam entre si através do pico cruzado que possuem em comum e que está próximo aos seus picos diagonais. Assim, de um espectro COSY podemos ver rapidamente quais hidrogênios estão acoplados entre si. Além disso, a partir de um ponto de partida referencial, podemos "passear" na molécula, traçando as relações de acoplamento ao longo do esqueleto carbônico, seguindo os passos do espectro COSY.

9.11B Correlações dos Picos Cruzados HETCOR

No espectro HETCOR um espectro de ^{13}C é apresentado sobre um dos eixos e um espectro de ^{1}H é apresentado sobre o outro. Os picos cruzados que relacionam os dois tipos de espectros são encon-

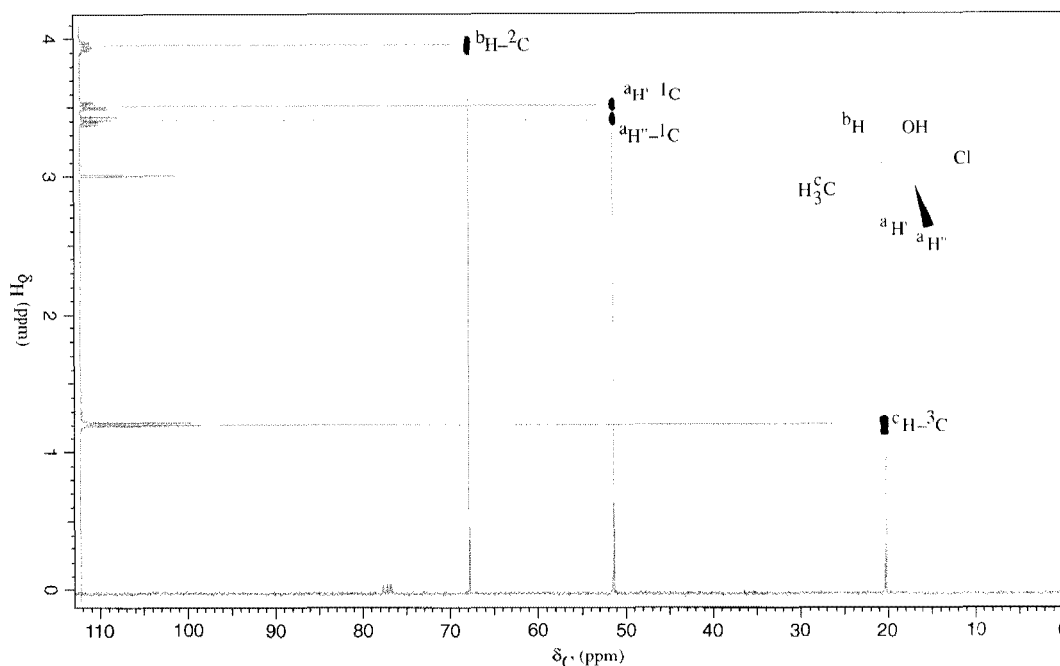



Fig. 9.30 Espectro de RMN de $^1H—^{13}C$ HETCOR do 1-cloro-2-propanol. O espectro de ^1H RMN está mostrado à esquerda e o espectro de ^{13}C RMN na parte inferior. As correlações dos picos cruzados de $^1H—^{13}C$ com os espectros unidimensionais estão indicadas por retas horizontais e verticais.

trados no campo *x-y*. Especificamente, os picos cruzados num espectro HETCOR indicam quais hidrogênios estão ligados a quais carbonos na molécula ou vice-versa. Essas correlações de picos cruzados resultam dos parâmetros instrumentais usados para se obter o espectro HETCOR. Não existe espectro diagonal no campo *x-y*, como se encontra no espectro COSY. Se as linhas imaginárias forem conduzidas a partir de um dado pico cruzado do campo *x-y* para cada eixo respectivo, o pico cruzado indica que o hidrogênio responsável pelo sinal de ^1H RMN em um eixo está acoplado (e ligado) ao carbono responsável pelo sinal correspondente de ^{13}C RMN do outro eixo. Dessa forma, é imediatamente aparente quais hidrogênios estão ligados a quais carbonos.

Examinemos o espectro de HETCOR do 1-cloro-2-propanol (Fig. 9.30). Já tendo interpretado o espectro COSY, sabemos precisamente quais hidrogênios do 1-cloro-2-propanol produzem cada sinal no espectro de ^1H. Se traçarmos uma reta horizontal a partir do dubleto metílico do espectro de próton em δ 1,2 ppm (eixo vertical) até o pico de correlação no campo *x-y*, e depois a partir desse pico traçarmos uma vertical até o eixo referente ao espectro de ^{13}C (horizontal), é evidente que o pico de ^{13}C em 20 ppm é originado pelo carbono metílico do 1-cloro-2-propanol (C3). Já tendo assinalado o pico de ^1H RMN em 3,9 ppm ao hidrogênio do carbono do álcool na molécula (C2), o traçado da reta horizontal até o pico de correlação e da reta vertical, a partir desse pico, até o eixo do espectro de ^{13}C mostra que o sinal de ^{13}C RMN em 67 ppm provém do carbono do álcool (C2). Finalmente, dos picos de ^1H RMN entre 3,4-3,5 ppm, dos dois hidrogênios do carbono que suporta o cloro, a interpretação prossegue até os picos cruzados e diretamente ao pico do espectro de ^{13}C em 51 ppm (C1).

Assim, pela combinação dos espectros COSY e HETCOR, todos os picos de ^{13}C e ^1H podem ser atribuídos inequivocamente aos respectivos átomos de carbono e hidrogênio do 1-cloro-2-propanol. (Neste exemplo simples, usando 1-cloro-2-propanol, podíamos ter chegado ao assinalamento completo dos espectros, sem os dados de COSY e HETCOR. Para muitos compostos, porém, os assinalamentos são muito difíceis de se fazer sem a ajuda dessas técnicas de RMN bidimensionais.)

9.12 Introdução à Espectrometria de Massa

Um espectrômetro de massa produz um espectro de massas baseado na estrutura da molécula em estudo. O espectro de massa não está relacionado à radiação eletromagnética, como no caso do IV (Seção 2.16) e da RMN (Seções 9.3-9.11). Trata-se, sim, de um espectro, ou gráfico, de distribuição das massas dos íons correspondentes ao peso-fórmula de uma molécula, aos fragmentos derivados da molécula, ou a ambos. Um espectro de massa típico está mostrado na Fig. 9.31. Os picos sobre o eixo *x* de um espectro de massa referem-se à distribuição das massas produzidas pelas moléculas do

A Química de...

Imagens de Ressonância Magnética na Medicina

Uma aplicação importante da espectroscopia de ^{1}H RMN na medicina atual é uma técnica chamada **imagens de ressonância magnética** ou **IRM**. Uma grande vantagem da IRM em relação aos raios X é não usar radiação ionizante perigosa e não necessitar injetar produtos químicos potencialmente nocivos no paciente para produzir contrastes na imagem. Na IRM uma parte do corpo do paciente é submetida a um campo magnético poderoso e irradiada com energia de radiofreqüência.

Os aparelhos usados para produzir imagens IRM empregam o método de pulso (Seção 9.3) para excitar as partes no tecido observado e usam a transformada de Fourier para traduzir a informação numa imagem. O brilho das várias regiões da imagem está relacionado com dois fatores.

O primeiro fator é o número de prótons no tecido naquele local específico. O segundo fator provém dos chamados **tempos de relaxação** dos prótons. Quando os prótons são excitados até um estado de energia elevado, pelo pulso de radiofreqüência, eles absorvem energia. Para retornarem ao estado de spin de energia mais baixa, antes de serem excitados de novo por um segundo pulso, eles devem perder esta energia. O processo pelo qual o núcleo perde esta energia é chamado **relaxação**, e o tempo gasto para isso ocorrer é o tempo de relaxação.

Existem dois modos básicos de relaxação disponíveis para os prótons. Em um deles, chamado *relaxação spin-rede*, a energia extra é transferida para as moléculas das vizinhanças (ou redes). O tempo necessário para isso acontecer é chamado T_1 e é característico do tempo necessário para o sistema de spins retornar ao equilíbrio térmico com sua vizinhança. Nos sólidos, T_1 pode se estender por horas. Para os prótons na água líquida pura, T_1 é de apenas poucos segundos. No outro tipo de relaxação, chamado *relaxação spin-spin*, a energia extra é dissipada transferindo-se para núcleos de átomos vizinhos. O tempo necessário para esta transferência é T_2. Nos líquidos, T_2 é aproximadamente igual a T_1. Nos sólidos, entretanto, T_1 é muito maior.

Várias técnicas baseadas no intervalo de tempo entre pulsos de radiofreqüência foram desenvolvidas a fim de aproveitarem-se as diferenças entre os tempos de relaxação e produzirem-se contrastes em regiões diferentes dos tecidos moles. O contraste nos tecidos moles é intrinsecamente maior do que o que é produzido pelas técnicas de raios X. As imagens de ressonância magnética têm sido usadas com grande efeito para a localização de tumores, lesões e edemas. Melhorias nesta técnica estão ocorrendo rapidamente, e o método não se restringe à observação de sinais do próton.

Uma área importante da pesquisa médica baseia-se na observação dos sinais de ^{31}P. Compostos que contêm fósforo como os ésteres fosfatos (Seção 11.12), tais como trifosfato de adenosina (ATP, sigla em inglês) e difosfato de adenosina (ADP, sigla em inglês), estão envolvidos na maioria dos processos metabólicos. Utilizando técnicas de RMN, pesquisadores de hoje dispõem de métodos não-invasivos para acompanhar o metabolismo celular.

composto que está no espectrômetro de massa. A altura de cada pico é medida ao longo do eixo *y* e indica a quantidade relativa de cada íon que é produzido pela molécula. Juntos, o peso e a abundância de cada íon podem nos oferecer uma grande cartada sobre a estrutura da molécula. Na próxima seção veremos como esses íons moleculares e íons de fragmentos são gerados em um espectrômetro de massa por impacto de elétron (IE) convencional.

9.13 O Espectrômetro de Massa

Em um espectrômetro de massa de impacto de elétron (Fig. 9.32), as moléculas no estado gasoso, sob baixa pressão, são bombardeadas por um feixe de elétrons de alta energia. A energia do feixe de elétrons é normalmente 70 eV (elétron-volts), e uma das coisas que este bombardeamento pode fazer é desalojar um dos elétrons da molécula e produzir um íon positivo denominado **íon molecular**.

$$\underset{\textbf{Molécula}}{M} + \underset{\textbf{Elétron de alta energia}}{e^-} \longrightarrow \underset{\textbf{Íon molecular}}{M^{+\cdot}} + 2e^-$$

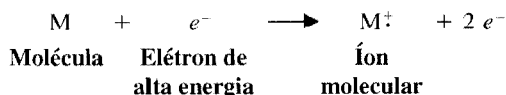
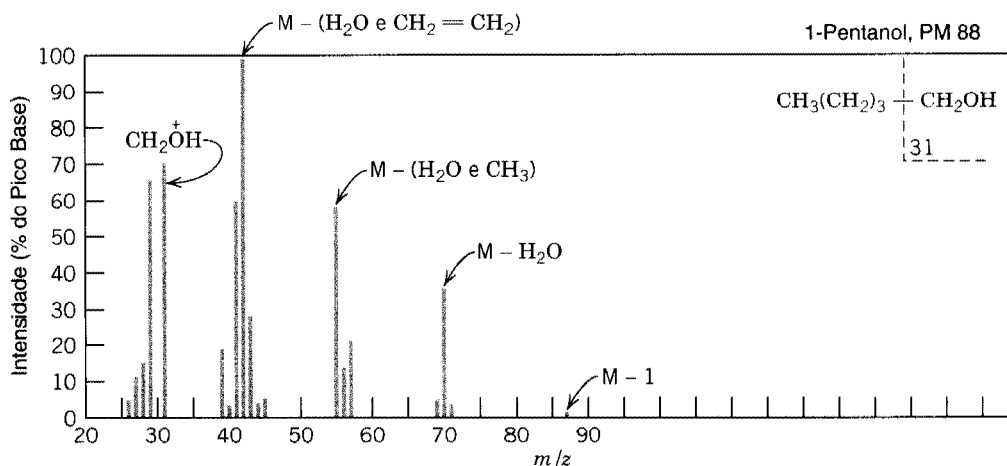



Fig. 9.31 Espectro de massa do 1-pentanol. Adaptado de Silverstein, R. M.; Websteir, F.X. *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*, 6.ª ed.; LTC, 2000, p. 19.

O íon molecular não é apenas um cátion, mas também é um radical livre, pois contém número ímpar de elétrons. Os radicais possuem elétrons desemparelhados (Seção 3.1A). Por isso, o íon molecular pertence a um grupo geral de íons chamado *radicais catiônicos*. Se, por exemplo, a molécula de amônia for bombardeada, a seguinte reação ocorrerá:

$$H:\ddot{N}:H + e^- \longrightarrow \left[H:\dot{N}:H\right]^+ + 2e^-$$

Íon molecular M⁺̇
(um cátion radical)

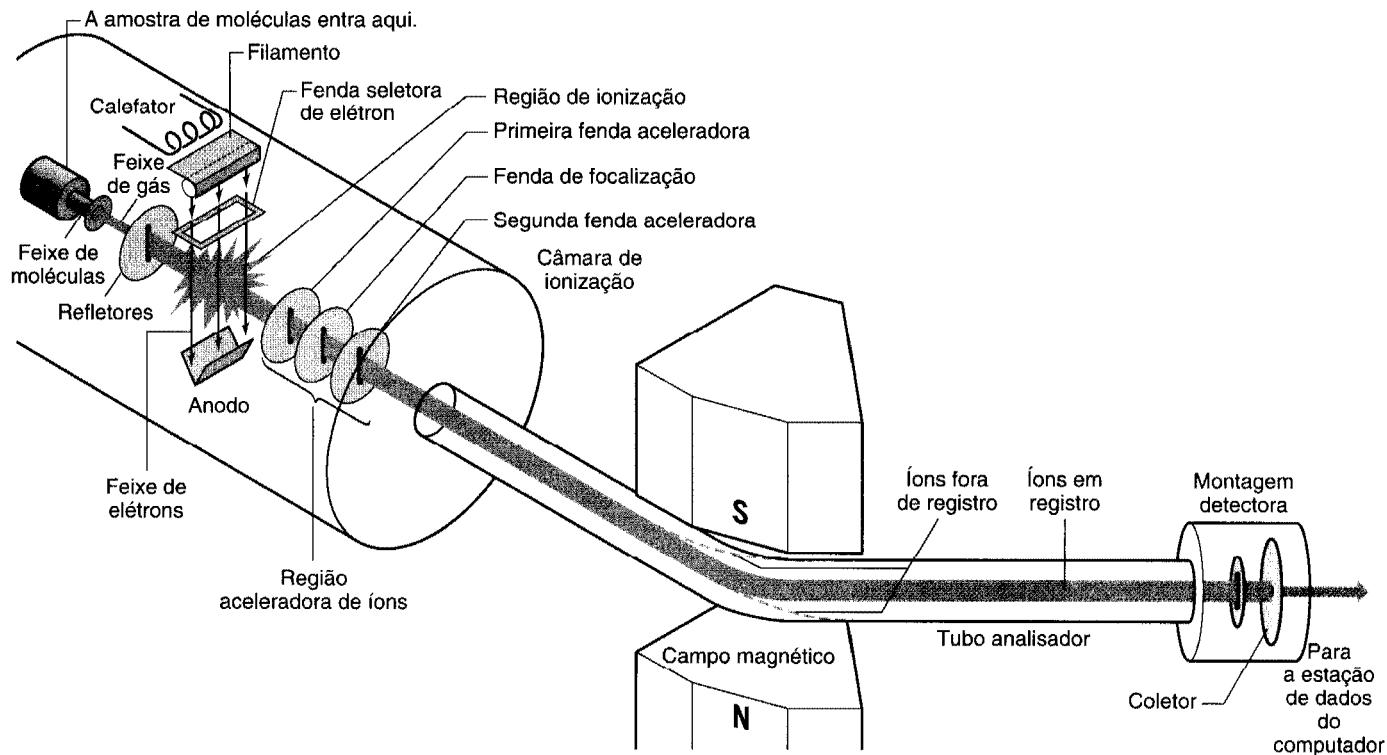
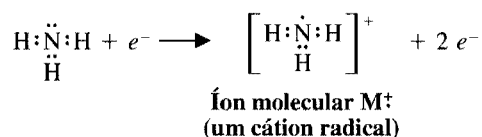
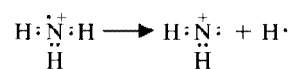



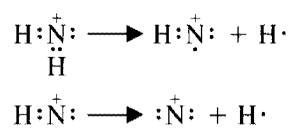
Fig. 9.32 O espectrômetro de massa. Diagrama esquemático do modelo CEG 21-103. O campo magnético que conduz os íons de diferentes razões massa/carga (*m/z*) para o registrador está perpendicular ao plano da página. [Usado com permissão de Holum, J. R. *Organic Chemistry: A Brief Course*; Wiley: New York, 1975.]

9.13A Fragmentação

Um feixe de elétrons com energia de 70 eV ($\sim$ 6,7 $\times$ 10^3 kJ mol^{-1}) não apenas desaloja os elétrons das moléculas, produzindo íons moleculares, mas também dá aos íons moleculares considerável excesso de energia. Nem todos os íons moleculares possuem o mesmo excesso de energia, mas, para a maioria, a quantidade de energia é bem maior do que a necessária para quebrar ligações covalentes (200-400 kJ mol^{-1}). Logo após serem formados, então, a maioria dos íons moleculares literalmente explode — sofre **fragmentação**. A fragmentação pode ocorrer de vários modos, dependendo da natureza do íon molecular. Como veremos adiante (Seção 9.16), o caminho em que um íon molecular se fragmenta pode dar informações muito úteis sobre a estrutura de uma molécula complexa. Porém, mesmo com uma molécula relativamente simples, como a amônia, vários novos cátions podem ser produzidos pela fragmentação. O íon molecular pode, por exemplo, expelir um átomo de hidrogênio e produzir o cátion NH_2^+.

$$H{:}\overset{\cdot +}{\underset{\cdot\cdot}{N}}{:}H \longrightarrow H{:}\overset{+}{\underset{\cdot\cdot}{N}}{:} + H\cdot$$
$$\quad H \qquad\qquad H$$

Este cátion $\overset{+}{N}H_2$ pode então perder um átomo de hidrogênio e produzir $\overset{+}{N}H$ que, por sua vez, pode levar à espécie $\overset{+}{N}$.

$$H{:}\overset{+}{\underset{\cdot\cdot}{N}}{:} \longrightarrow H{:}\overset{+}{\underset{\cdot}{N}}{:} + H\cdot$$
$$H$$

$$H{:}\overset{+}{\underset{\cdot}{N}}{:} \longrightarrow {:}\overset{+}{N}{:} + H\cdot$$

9.13B Classificação de Íons

O espectrômetro de massa *classifica* os cátions em função da razão massa/carga ou *m/z*. Como para todos os fins práticos a carga em todos os íons é +1, esta classificação ocorre com base em suas massas. O espectrômetro de massa convencional faz tal seleção acelerando os íons através de uma seqüência de fendas e depois conduzindo o feixe de íons para o interior de um tubo curvo (veja a Fig. 9.32 mais uma vez). Esse tubo curvo passa por um campo magnético variável, que exerce influência nos íons em movimento. Dependendo da força do campo magnético num certo momento, os íons de uma dada razão *m/z* serão forçados a seguir um caminho curvo, que encaixa-se exatamente com a curvatura do tubo. Diz-se que esses íons estão *no registro*. Como esses íons estão em registro, eles passam através de outra fenda e atingem o coletor de íons, onde a intensidade do feixe de íons é medida eletronicamente. A intensidade do feixe corresponde à medida da abundância relativa dos íons que têm uma certa razão *m/z*. Alguns espectrômetros de massa são tão sensíveis que podem detectar a chegada de um *único íon*.

A classificação dos íons ocorre no campo magnético e se dá por causa das leis da física que governam as trajetórias de partículas carregadas através de um campo magnético. De um modo geral, um campo magnético dessa natureza fará o íon em questão se mover numa trajetória que pode ser representada por um arco de círculo. O raio de curvatura dessa trajetória está relacionado à razão *m/z* dos íons, à intensidade do campo magnético (B_0, em tesla) e à voltagem de aceleração. Se mantivermos constante a voltagem de aceleração e aumentarmos progressivamente o campo magnético, íons com razões *m/z* sucessivamente maiores seguirão uma trajetória circular que encaixa exatamente com a curvatura do tubo. Assim, com o aumento constante de B_0, íons com razões *m/z* crescentes alcançarão o registro e poderão ser detectados no coletor de íons. Como já mencionado, a carga para quase todos os íons é unitária, o que significa que *íons com massas constantemente crescentes chegam no coletor e são detectados.*

O que acabamos de descrever é chamado de "focalização magnética" (ou "varredura magnética"), e tudo isso é feito pelo espectrômetro de massa automaticamente. O espectrômetro apresenta os resultados em um gráfico com uma série de picos, de intensidade variável, onde cada pico corresponde ao íon de uma certa razão *m/z*. Este gráfico (veja a Fig. 9.31) é uma forma de *espectro de massa.*

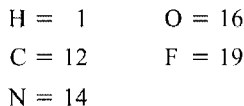
A classificação de íon também pode ser feita por "focalização elétrica". Nessa técnica, o campo magnético é mantido constante e a voltagem de aceleração é variada. Os dois métodos, é claro, fazem a mesma coisa, e alguns espectrômetros de massa de alta resolução empregam ambas as técnicas.

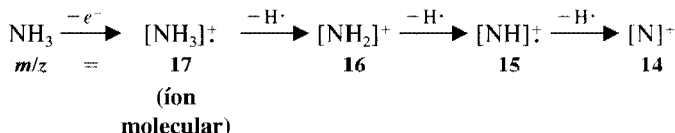
Resumindo: num espectrômetro de massa por impacto de elétrons as moléculas orgânicas são bombardeadas por um feixe de elétrons de alta energia, que provoca ionização e fragmentação. O espectrômetro então separa a mistura resultante de íons, com base em suas razões *m/z*, e registra a abundância relativa de cada fragmento iônico. Por fim, ele mostra o resultado do processo sob a forma de um gráfico de abundância de íons versus *m/z*.

9.14 O Espectro de Massa

Os espectros de massa são geralmente impressos como gráficos de barras ou como tabelas, conforme mostra a Fig. 9.33 para o espectro de massa da amônia. Em qualquer das apresentações, atribui-se arbitrariamente a intensidade de 100% ao pico mais intenso — chamado **pico base**. As intensidades de todos os outros picos são dadas em valores proporcionais, como frações percentuais do pico base.

As massas dos íons fornecidas pelo espectro de massa são as que calcularíamos para o íon, atribuindo aos átomos constituintes *massas arredondadas ao número inteiro mais próximo*. Para os átomos mais comumente encontrados, as massas arredondadas do número inteiro mais próximo são:

$$\mathrm{H} = 1 \qquad \mathrm{O} = 16$$
$$\mathrm{C} = 12 \qquad \mathrm{F} = 19$$
$$\mathrm{N} = 14$$

No espectro de massa da amônia vemos picos principais em m/z = 14, 15, 16 e 17. Esses picos correspondem ao íon molecular e aos fragmentos que comentamos anteriormente.

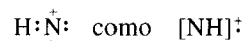
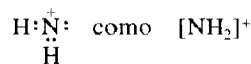
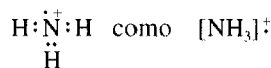
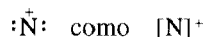
$$\underset{m/z\ =}{\mathrm{NH_3}} \xrightarrow{-e^-} \underset{\substack{\mathbf{17}\\ \textbf{(íon}\\ \textbf{molecular)}}}{[\mathrm{NH_3}]^{\cdot+}} \xrightarrow{-\mathrm{H}\cdot} \underset{\mathbf{16}}{[\mathrm{NH_2}]^+} \xrightarrow{-\mathrm{H}\cdot} \underset{\mathbf{15}}{[\mathrm{NH}]^{\cdot+}} \xrightarrow{-\mathrm{H}\cdot} \underset{\mathbf{14}}{[\mathrm{N}]^+}$$

Por conveniência expressamos:

$$\mathrm{H{:}\overset{+}{\underset{\cdot\cdot}{N}}{:}H}\ (\text{com H abaixo}) \quad \text{como} \quad [\mathrm{NH_3}]^{\cdot+}$$

$$\mathrm{H{:}\overset{+}{\underset{\cdot\cdot}{N}}{:}}\ (\text{com H abaixo}) \quad \text{como} \quad [\mathrm{NH_2}]^+$$

$$\mathrm{H{:}\overset{+}{\underset{\cdot}{N}}{:}} \quad \text{como} \quad [\mathrm{NH}]^{\cdot+}$$

e

$$\mathrm{{:}\overset{+}{N}{:}} \quad \text{como} \quad [\mathrm{N}]^+$$

No caso da amônia, o pico base é o pico que provém do íon molecular. Nem sempre é esse o caso, porém. Em muitos dos espectros que estudaremos a seguir, o pico base (o pico mais intenso) estará em um valor de m/z diferente do valor correspondente ao íon molecular. Isso ocorre porque em muitas circunstâncias o íon molecular se fragmenta tão rápido que um outro íon com menor valor de m/z irá gerar o pico mais intenso. Em poucos casos o pico do íon molecular é extremamente pequeno e pode estar completamente ausente.

Um outro aspecto no espectro da amônia precisa ser explicado: o pequeno pico que ocorre em m/z 18. No gráfico de barras atribuímos esse pico como $M^{\cdot+} + 1$ para indicar que ele tem uma unidade de massa maior que o íon molecular. O pico $M^{\cdot+} + 1$ ocorre no espectro porque muitos elementos (nitrogênio e hidrogênio, por exemplo) possuem mais de um isótopo de ocorrência natural (Tabela 9.3). Embora muitas moléculas de NH_3, em uma amostra de amônia, sejam compostas de $^{14}N^1H_3$, uma fração pequena, porém detectável, de moléculas é composta de $^{15}N^1H_3$. (Uma fração muito pequena de moléculas também é composta de $^{14}N^1H_2{}^2H$.) Essas moléculas ($^{15}N^1H_3$ ou $^{14}N^1H_2{}^2H$) produzem íons moleculares a m/z 18, isto é, a $M^{\cdot+} + 1$.

m/z	Intensidade (como percentagem do pico base)
14	2,2
15	7,5
16	80
17	100,0 (pico base)
18	0,4

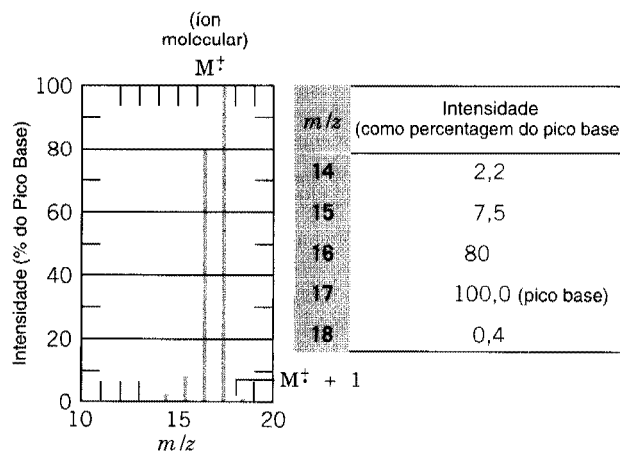



Fig. 9.33 O espectro de massa da NH_3 representado por um gráfico de barra e na forma de tabela.

Tabela 9.3 Principais Isótopos Estáveis de Elementos Comuns[a]

Elemento	Isótopo Mais Comum		Abundância Natural de Outros Isótopos (Baseado nos 100 Átomos dos Isótopos Mais Comuns)			
Carbono	^{12}C	100	^{13}C	1,11		
Hidrogênio	^{1}H	100	^{2}H	0,016		
Nitrogênio	^{14}N	100	^{15}N	0,38		
Oxigênio	^{16}O	100	^{17}O	0,04	^{18}O	0,20
Flúor	^{19}F	100				
Silício	^{28}Si	100	^{29}Si	5,10	^{30}Si	3,35
Fósforo	^{31}P	100				
Enxofre	^{32}S	100	^{33}S	0,78	^{34}S	4,40
Cloro	^{35}Cl	100	^{37}Cl	32,5		
Bromo	^{79}Br	100	^{81}Br	98,0		
Iodo	^{127}I	100				

[a]Dados obtidos de Silverstein, R. M.; Webster, F. X. *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*, 6.ª ed., LTC, 2000, p. 7.

Com um simples exemplo, o espectro da amônia começa a nos mostrar como as massas (ou os valores *m/z*) de íons individuais podem nos dar informações sobre a composição dos íons e como essas informações nos permitem chegar às possíveis estruturas de um composto. Os Problemas 9.12 a 9.14 oferecem a oportunidade de praticar esta técnica.

Problema 9.12 ➤ Proponha uma estrutura para o composto cujo espectro de massa é dado na Fig. 9.34, e faça assinalamentos razoáveis para cada pico.

Problema 9.13 ➤ Proponha uma estrutura para o composto cujo espectro de massa é dado na Fig. 9.35, e faça assinalamentos razoáveis para cada pico.

m/z	Intensidade
12	2,6
13	8,6
14	17,1
15	85,6
16	100,0
17	1,15

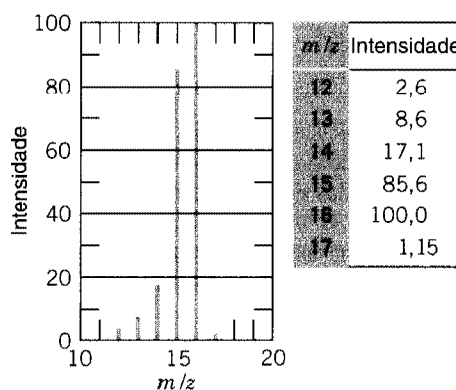



Fig. 9.34 Espectro de massa para o Problema 9.12.

m/z	Intensidade
16	0,9
17	21,1
18	100,0
19	0,06
20	0,2

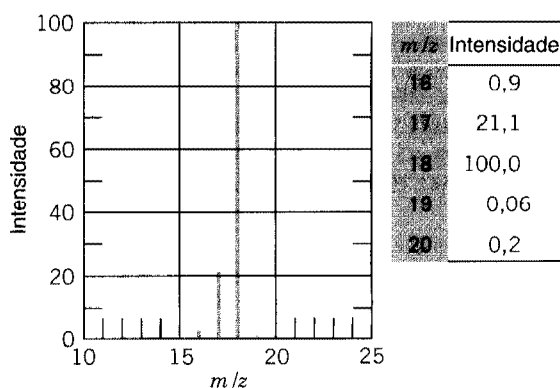



Fig. 9.35 Espectro de massa para o Problema 9.13.

m/z	Intensidade
14	17,2
15	100,0
19	2,0
31	10,4
32	9,4
33	89,5
34	95,4
35	1,1

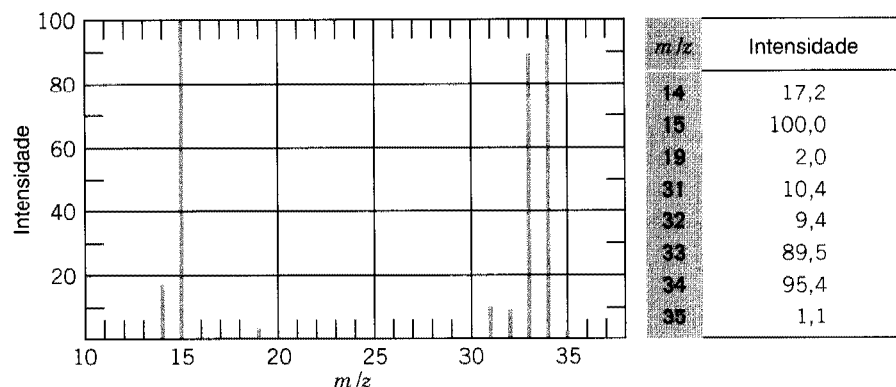



Fig. 9.36 Espectro de massa para o Problema 9.14.

Problema 9.14 ➤ O composto cujo espectro de massa é dado na Fig. 9.36 contém três elementos, sendo um o flúor. Proponha uma estrutura para o composto e faça assinalamentos razoáveis para cada pico.

9.15 Determinação das Fórmulas Moleculares e dos Pesos Moleculares

9.15A O Íon Molecular e os Picos Isotópicos

Olhe para a Tabela 9.3 por um momento. Note que a maioria dos elementos comuns encontrados nos compostos orgânicos tem isótopos *mais pesados* de ocorrência natural. Para três desses elementos — carbono, hidrogênio e nitrogênio — o isótopo principal mais pesado está uma unidade de massa acima do isótopo mais comum. A presença desses elementos em um composto leva a um pequeno pico isotópico com massa uma unidade maior do que o íon molecular — em $M^{\ddagger} + 1$. Para quatro dos elementos — oxigênio, enxofre, cloro e bromo — o isótopo principal mais pesado está duas unidades de massa acima do isótopo mais comum. A presença desses elementos em um composto leva a um pico isotópico a $M^{\ddagger} + 2$.

$M^{\ddagger}$ + 1 Elementos: C, H, N

$M^{\ddagger}$ + 2 Elementos: O, S, Br, Cl

Os picos isotópicos nos oferecem um método para determinarmos fórmulas moleculares. Para compreender como isso pode ser feito, iniciemos notando que as abundâncias isotópicas na Tabela 9.3 são baseadas em 100 átomos do isótopo normal. Vamos supor agora, por exemplo, que temos 100 moléculas de metano (CH_4). Em média, existirá 1,11 molécula que contém ^{13}C e $4 \times 0,016$ moléculas que contêm ^2H. No total, então, esses isótopos mais pesados devem contribuir para um pico $M^{\ddagger} + 1$, cuja intensidade é cerca de 1,17% da intensidade do pico do íon molecular.

$$1,11 + 4(0,016) \approx 1,17\%$$

Este resultado se correlaciona bem com a intensidade observada do pico $M^{\ddagger} + 1$ no espectro real do metano, que é dado na Fig. 9.34.

Para moléculas com um moderado número de átomos podemos determinar as fórmulas moleculares da seguinte maneira. Se o pico $M^{\ddagger}$ não é o pico base, a primeira coisa a fazermos com o espectro de massa do composto desconhecido é recalcular as intensidades dos picos $M^{\ddagger} + 1$ e $M^{\ddagger} + 2$, para expressá-los como percentuais da intensidade do pico $M^{\ddagger}$. Considere, por exemplo, o espectro de massa dado na Fig. 9.37. O pico $M^{\ddagger}$ em $m/z = 72$ não é o pico base. Então, precisamos recalcular as intensidades dos picos de nosso espectro, em m/z 72, 73 e 74, como percentuais do pico em m/z 72. Fazemos isso dividindo cada intensidade pela intensidade do pico $M^{\ddagger}$, que é de 73%, e multiplicando por 100. Esses resultados são mostrados na segunda coluna da Fig. 9.37.

m/z	**Intensidade (% de $M^{\ddagger}$)**
72	$73,0/73 \times 100 = 100$
73	$3,3/73 \times 100 = 4,5$
74	$0,2/73 \times 100 = 0,3$

m/z	Intensidade (como percentagem do pico base)
27	59,0
28	15,0
29	54,0
39	23,0
41	60,0
42	12,0
43	79,0
44	100,0 (base)
72	73,0 $M^{+\cdot}$
73	3,3
74	0,2

m/z		Intensidade (como percentagem de $M^{+\cdot}$)
72	$M^{+\cdot}$	100,0
73	$M^{+\cdot} + 1$	4,5
74	$M^{+\cdot} + 2$	0,3

Recalculado com base em $M^{+\cdot}$

Fig. 9.37 Espectro de massa de um composto desconhecido.

Ferramentas para Determinação da Fórmula Molecular por MS.

Agora usamos os seguintes guias para determinar a fórmula molecular.

1. **$M^{+\cdot}$ é ímpar ou par? De acordo com a regra do nitrogênio, se for par, então o composto deve conter um número par de átomos de nitrogênio (zero é considerado um número par).**
Para o composto em questão, $M^{+\cdot}$ é par. O composto deve ter um número par de átomos de nitrogênio.
2. **A abundância relativa do pico $M^{+\cdot} + 1$ indica o número de átomos de carbono. O número de átomos de C = abundância relativa de ($M^{+\cdot} + 1$)/1,1.**

Para o composto desconhecido (Fig. 9.37), o número de átomos de C = 4,5/1,1 = 4.

(Esta fórmula funciona porque o ^{13}C é o contribuinte mais importante para o pico $M^{+\cdot} + 1$ e a abundância natural aproximada do ^{13}C é de 1,1%.)
3. **A abundância relativa do pico $M^{+\cdot} + 2$ indica a presença (ou a ausência) de S (4,4%), Cl (33%) ou Br (98%)** (ver a Tabela 9.3).
Para o composto desconhecido, $M^{+\cdot} + 2$ = 0,33%; assim, podemos assumir que S, Cl e Br estão ausentes.
4. **A fórmula molecular pode agora ser estabelecida determinando-se o número de átomos de hidrogênio e adicionando-se o número apropriado de átomos de oxigênio, se necessário.**

Para o composto desconhecido, o pico $M^{+\cdot}$ em *m/z* 72 nos fornece o peso molecular. Também nos diz (por ser par) que não há nitrogênio, pois um composto com quatro carbonos (conforme estabelecido anteriormente) e dois nitrogênios (para dar um peso molecular par) teria o peso molecular (76) maior do que o do composto desconhecido.

Para uma molécula composta apenas por C e H:

$$H = 72 - (4 \times 12) = 24$$

Mas C_4H_{24} é impossível.

Para uma molécula composta por C, H e O:

$$H = 72 - (4 \times 12) - 16 = 8$$

e, assim, o composto desconhecido tem a fórmula C_4H_8O.

Problema 9.15 ➤ (a) Escreva fórmulas estruturais para pelo menos 14 compostos estáveis com a fórmula C_4H_8O. (b) O espectro de IV do composto desconhecido mostra um pico intenso próximo de 1730 cm^{-1}. Que estruturas restam agora como fórmulas possíveis para o composto? (Continuaremos com este mesmo composto no Problema 9.25.)

Problema 9.16 ➤ Determine a fórmula molecular para um composto que dá os seguintes dados espectrais de massa.

m/z	Intensidade (como % do pico base)
86 $M^{\dagger}$	10,00
87	0,56
88	0,04

Problema 9.17 ➤ (a) Que intensidades aproximadas você esperaria para os picos $M^{\dagger}$ e para $M^{\dagger} + 2$ do CH_3Cl? (b) Para os picos $M^{\dagger}$ e para $M^{\dagger} + 2$ do CH_3Br? (c) Um composto orgânico dá um pico $M^{\dagger}$ em *m/z* 122 e outro pico de intensidade quase igual em *m/z* 124. Qual a fórmula molecular provável deste composto?

Problema 9.18 ➤ Use os dados espectrais de massa abaixo para determinar a fórmula molecular do composto.

m/z	Intensidade (como % do pico base)
14	8,0
15	38,6
18	16,3
28	39,7
29	23,4
42	46,6
43	10,7
44	100,0 (base)
73	86,1 $M^{\dagger}$
74	3,2
75	0,2

Problema 9.19 ➤ (a) Determine a fórmula molecular do composto cujo espectro de massa é dado na tabela a seguir. (b) O espectro de ^1H RMN deste composto consiste apenas em um grande dubleto e um pequeno septeto. Qual é a estrutura do composto?

m/z	Intensidade (como % do pico base)
27	34
39	11
41	22
43	100 (base)
63	26
65	8
78	24 $M^{\dagger}$
79	0,8
80	8

Cálculos como este tornam-se mais complicados e demorados à medida que aumenta o número de átomos na molécula. Felizmente, porém, os cálculos podem ser feitos facilmente por computadores e, além disso, existem tabelas disponíveis que fornecem os valores relativos dos picos $M^{\dagger} + 1$ e $M^{\dagger} + 2$ para todas as combinações dos elementos comuns com fórmulas moleculares até a massa 500. Parte dos dados obtidos de uma dessas tabelas é dada na Tabela 9.4. Use a Tabela 9.4 para conferir os resultados do nosso exemplo (Fig. 9.37) e de sua resposta para o Problema 9.18.

9.15B Espectrometria de Massa de Alta Resolução

Todos os espectros que descrevemos até agora foram medidos nos chamados espectrômetros de massa de "baixa resolução". Esses espectrômetros, como observamos, medem os valores de *m/z* até o número inteiro vizinho mais próximo. Alguns laboratórios trabalham com esse tipo de espectrômetro de massa.

Tabela 9.4 Intensidades Relativas dos Picos M! 1 1 e M! 1 2 para Várias Combinações de C, H, N e O com Massas 72 e 73

		Percentagem da Intensidade de $M^{+\cdot}$				Percentagem da Intensidade de $M^{+\cdot}$	
$M^{+\cdot}$	Fórmula	$M^{+\cdot} + 1$	$M^{+\cdot} + 2$	$M^{+\cdot}$	Fórmula	$M^{+\cdot} + 1$	$M^{+\cdot} + 2$
72	CH_2N_3O	2,30	0,22	73	CHN_2O_2	1,94	0,41
	CH_4N_4	2,67	0,03		CH_3N_3O	2,31	0,22
	$C_2H_2NO_2$	2,65	0,42		CH_5N_4	2,69	0,03
	$C_2H_4N_2O$	3,03	0,23		C_2HO_3	2,30	0,62
	$C_2H_6N_3$	3,40	0,04		$C_2H_3NO_2$	2,67	0,42
	$C_3H_4O_2$	3,38	0,44		$C_2H_5N_2O$	3,04	0,23
	C_3H_6NO	3,76	0,25		$C_2H_7N_3$	3,42	0,04
	$C_3H_8N_2$	4,13	0,07		$C_3H_5O_2$	3,40	0,44
	C_4H_8O	4,49	0,28		C_3H_7NO	3,77	0,25
	$C_4H_{10}N$	4,86	0,09		$C_3H_9N_2$	4,15	0,07
	C_5H_{12}	5,60	0,13		C_4H_9O	4,51	0,28
					$C_4H_{11}N$	4,88	0,10
					C_6H	6,50	0,18

[a]Dados de Beynon, J. H. *Mass Spectrometry and its Applications to Organic Chemistry*, Elsevier: Amsterdam, 1960; p. 489.

Tabela 9.5 Massas Exatas dos Nuclídeos

Isótopo	Massa	Isótopo	Massa
^{1}H	1,00783	^{19}F	18,9984
^{2}H	2,01410	^{32}S	31,9721
^{12}C	12,00000 (padrão)	^{33}S	32,9715
^{13}C	13,00336	^{34}S	33,9679
^{14}N	14,0031	^{35}Cl	34,9689
^{15}N	15,0001	^{37}Cl	36,9659
^{16}O	15,9949	^{79}Br	78,9183
^{17}O	16,9991	^{81}Br	80,9163
^{18}O	17,9992	^{127}I	126,9045

Muitos outros laboratórios, no entanto, são equipados com espectrômetros de massa de "alta resolução", bem mais caros. Tais aparelhos podem medir valores de *m/z* com três ou quatro casas decimais e assim fornecer um método extremamente exato para determinar pesos moleculares. Como os pesos moleculares podem ser medidos com tal exatidão, esses espectrômetros também nos permitem determinar as fórmulas moleculares.

É possível determinar a fórmula molecular pela medição exata do peso molecular, pois as massas reais das partículas atômicas (nuclídeos) não são inteiras (ver Tabela 9.5). Considere como exemplos as três moléculas O_2, N_2H_4 e CH_3OH. As massas atômicas reais das moléculas são todas diferentes (apesar de todas terem massa atômica 32).

$$O_2 = 2(15{,}9949) = 31{,}9898$$

$$N_2H_4 = 2(14{,}0031) + 4(1{,}00783) = 32{,}0375$$

$$CH_4O = 12{,}00000 + 4(1{,}00783) + 15{,}9949 = 32{,}0262$$

Existem espectrômetros de massa de alta resolução que são capazes de medir massas com precisão de 1 parte em 40.000 ou mais. Assim, um espectrômetro como este é capaz de distinguir facilmente entre as três moléculas e, na realidade, nos dar a fórmula molecular.

9.16 Fragmentação

Na maioria dos casos o íon molecular é uma espécie de alta energia e, em uma molécula complexa, muitas coisas podem acontecer a ela. O íon molecular pode quebrar-se de várias maneiras e os fragmentos que são produzidos podem sofrer fragmentação posterior, e assim por diante. De certo

modo, a espectrometria de massa é uma técnica de "força bruta". Atingir uma molécula orgânica com elétrons a 70 eV é como disparar um canhão contra uma casa feita de palitos de fósforo. Que ocorra fragmentação de qualquer maneira entre as previsíveis é realmente notável — e na verdade é assim que ocorre. Muitos dos mesmos fatores que governam as reações químicas simples parecem aplicar-se aos processos de fragmentação, e muitos dos princípios que aprendemos sobre estabilidade relativa de carbocátions, radicais livres e moléculas irá nos ajudar a dar sentido aos efeitos que ocorrem. E, ao mesmo tempo, ao aprendermos a prever um certo tipo de fragmentação, estaremos mais aptos a usar os espectros de massa como auxiliares na determinação das estruturas das moléculas orgânicas.

Não podemos, é claro, olhar esses processos com muitos detalhes, no pequeno espaço que temos aqui, mas podemos examinar alguns dos mais importantes.

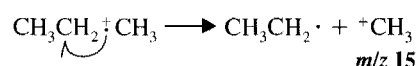
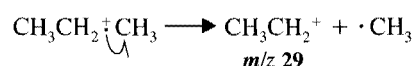
Para começar, tenha dois princípios importantes em mente. (1) As reações que ocorrem em um espectrômetro de massa são normalmente *unimoleculares* — isto é, envolvem um *único* fragmento molecular. É assim porque a pressão no espectrômetro de massa é mantida tão baixa ($\sim 10^{-6}$ torr) que não ocorrem reações que requerem colisões bimoleculares. (2) As abundâncias relativas dos íons, medidas pelas intensidades dos picos, são extremamente importantes. Veremos que o surgimento de certos picos proeminentes no espectro nos dá importante informação sobre as estruturas dos fragmentos produzidos e sobre suas localizações originais na molécula.

9.16A Fragmentação pela Clivagem da Ligação Simples

Lembre-se que as setas com uma ponta (Seção 3.1A) representam o movimento de um elétron (em vez de um par).

Um tipo importante de fragmentação é a clivagem da ligação simples. Essa clivagem pode ocorrer de, pelo menos, dois modos com um cátion radical; cada modo produz um *cátion* e um *radical*. Apenas os cátions são detectados num espectrômetro de massa de íon positivo. (Como os radicais não possuem carga, eles não são desviados pelo campo magnético e, portanto, não são detectados.) Com o íon molecular obtido do propano, por exemplo, dois modos possíveis de clivagem são

$$CH_3CH_2\overset{+}{\vdots}CH_3 \longrightarrow \underset{m/z\ 29}{CH_3CH_2^+} + \cdot CH_3$$

$$CH_3CH_2\overset{+}{\vdots}CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2\cdot + \underset{m/z\ 15}{^+CH_3}$$

Estes dois modos de clivagem, entretanto, não ocorrem com velocidades iguais. Apesar de a abundância relativa dos cátions produzidos pela tal clivagem ser influenciada pela estabilidade do carbocátion e pela estabilidade do radical, *a estabilidade do carbocátion é mais importante.** No espectro do propano o pico em *m/z* 29 ($CH_3CH_2^+$) é o pico mais intenso; o pico em *m/z* 15 (CH_3^+) tem intensidade de apenas 5,6%. Esse efeito reflete a maior estabilidade do $CH_3CH_2^+$, quando comparada à do CH_3^+.

9.16B Equações de Fragmentação

Antes de prosseguirmos, precisamos examinar algumas convenções usadas para escrever as reações de fragmentação. Nas duas equações que acabamos de escrever para a clivagem da ligação simples do propano, localizamos o elétron ímpar e a carga em um dos carbonos das ligações sigma carbono-carbono do íon molecular. Quando escrevemos estruturas deste modo, a escolha de onde colocar o elétron ímpar e a carga é, às vezes, arbitrária. Quando possível, no entanto, escrevemos a estrutura mostrando o íon molecular que resultaria da remoção de um dos elétrons mais frouxamente ligados da molécula original. Em geral, pode-se estimar quais são esses elétrons através dos potenciais de ionização (Tabela 9.6). [O potencial de ionização de uma molécula é a quantidade de energia (em eV) necessária para remover um elétron da molécula.]

Como é de se esperar, os potenciais de ionização indicam que os elétrons não-ligantes do nitrogênio e do oxigênio, bem como os elétrons π dos alcenos e das moléculas aromáticas, estão mais frouxamente ligados do que os elétrons das ligações sigma carbono-carbono e carbono-hidrogênio. Assim, a convenção de localizar o elétron ímpar e a carga é especialmente aplicável quando a molécula contém um oxigênio, um nitrogênio, uma ligação dupla ou um anel aromático. Se a molécula só tem ligações sigma carbono-carbono e carbono-hidrogênio, e se essas ligações forem muitas, a escolha de onde localizar o elétron ímpar e a carga é tanto arbitrária como impraticável. Nesses casos, nor-

*Isso pode ser demonstrado por cálculos termoquímicos que não podemos mostrar aqui. O estudante interessado deve remeter-se a McLafferty, F. W. *Interpretation of Mass Spectra*, 2nd ed.; Benjamin: Reading, MA, 1973; p. 41 e pp. 210-211.

Tabela 9.6 Potenciais de ionização de Algumas Moléculas

Composto	Potencial de Ionização (eV)
$CH_3(CH_2)_3NH_2$	8,7
C_6H_6 (benzeno)	9,2
C_2H_4	10,5
CH_3OH	10,8
C_2H_6	11,5
CH_4	12,7

malmente se emprega outra convenção. Escrevemos as fórmulas para o cátion radical entre colchetes, deixando o elétron ímpar e a carga do lado de fora. Usando essa convenção, podemos escrever as duas reações de fragmentação do propano do seguinte modo:

$$[CH_3CH_2CH_3]^{\dot{+}} \longrightarrow CH_3CH_2^+ + \cdot CH_3$$
$$[CH_3CH_2CH_3]^{\dot{+}} \longrightarrow CH_3CH_2\cdot + {}^+CH_3$$

Problema 9.20 ➤ O pico mais intenso no espectro de massa do 2,2-dimetilbutano ocorre em *m/z* 57. (a) A que carbocátion este pico se refere? (b) Usando a convenção que acabamos de descrever, escreva uma equação que mostre como este carbocátion surge a partir do íon molecular.

A Fig. 9.38 nos mostra o tipo de fragmentação que um alcano de cadeia longa pode sofrer. No exemplo tem-se o hexano, para o qual vemos um íon molecular razoavelmente abundante em *m/z* 86, acompanhado de um pequeno pico $M^{\dot{+}} + 1$. Existe também um pico menor em *m/z* 71 ($M^{\dot{+}} - 15$), correspondente à perda de $\cdot CH_3$, e o pico base está em *m/z* 57 ($M^{\dot{+}} - 29$), que corresponde à perda de $\cdot CH_2CH_3$. Os outros picos notáveis estão em *m/z* 43 ($M^{\dot{+}} - 43$) e *m/z* 29 ($M^{\dot{+}} - 57$), correspondentes às perdas de $\cdot CH_2CH_2CH_3$ e de $\cdot CH_2CH_2CH_2CH_3$, respectivamente. As fragmentações importantes que ocorrem são, justamente, as que poderíamos esperar:

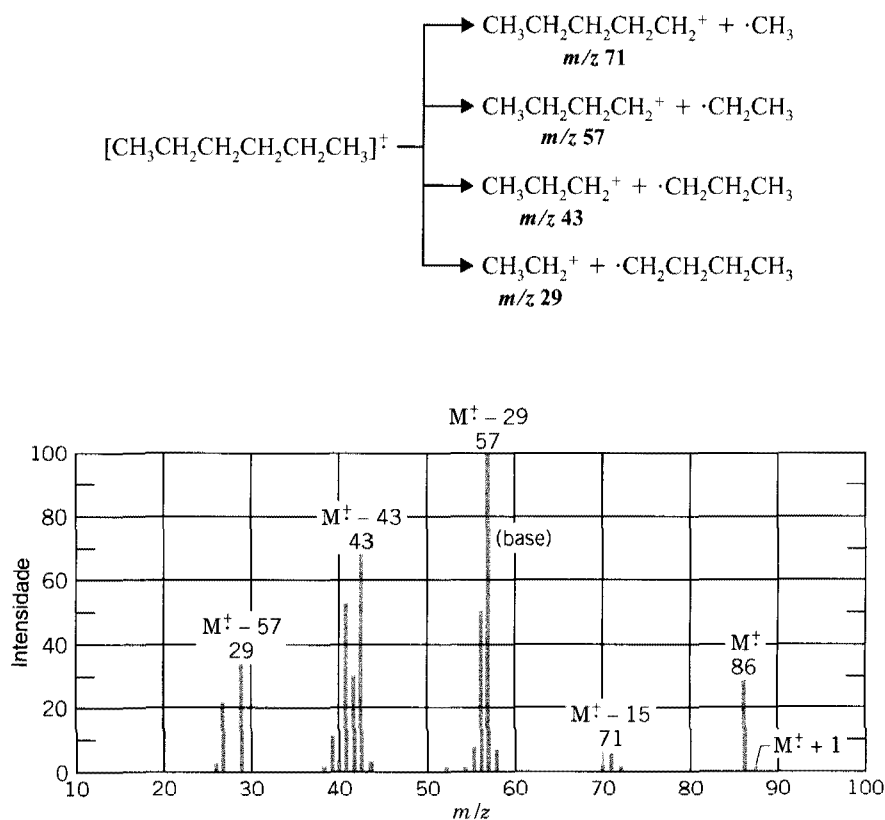



Fig. 9.38 Espectro de massa do hexano.

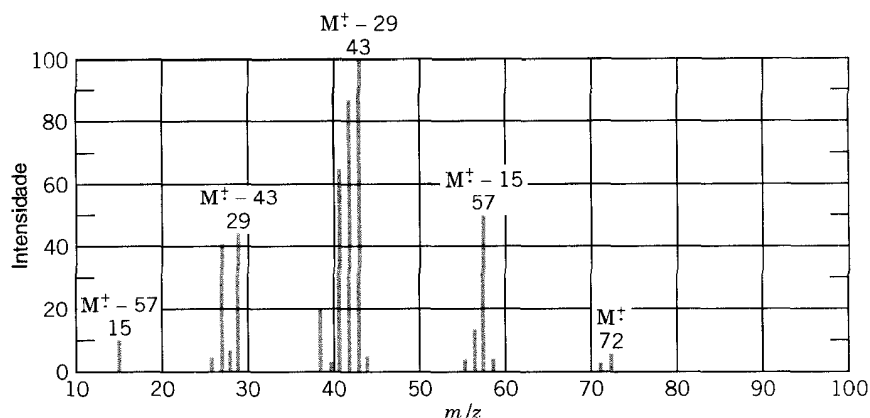
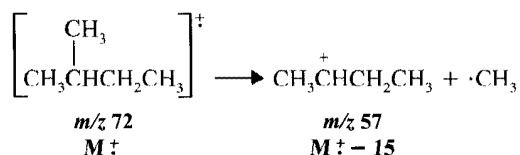



Fig. 9.39 Espectro de massa do 2-metilbutano.

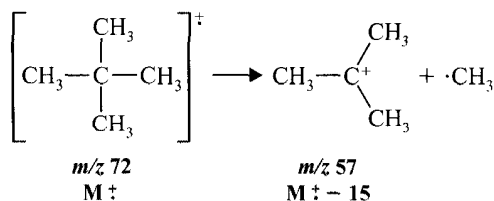
A ramificação das cadeias aumenta a possibilidade de clivagem no ponto de ramificação, pois resulta em um carbocátion mais estável. Quando comparamos o espectro de massa do 2-metilbutano (Fig. 9.39) com o espectro do hexano, observamos um pico muito mais intenso em $M^{\dot{+}} - 15$. A perda de um radical metila do íon molecular do 2-metilbutano pode formar um carbocátion secundário:

$$\left[\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_3CHCH_2CH_3 \end{array}\right]^{\dot{+}} \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}HCH_2CH_3 + \cdot CH_3$$

$$\underset{M^{\dot{+}}}{m/z\ 72} \qquad\qquad \underset{M^{\dot{+}} - 15}{m/z\ 57}$$

enquanto no hexano a perda de um radical metila pode formar apenas um carbocátion primário.

Com o neopentano (Fig. 9.40), esse efeito é ainda mais pronunciado. A perda de um radical metila pelo íon molecular produz um carbocátion *terciário* e esta reação ocorre tão rápido, que praticamente nenhum íon molecular sobrevive o suficiente para ser detectado.

$$\left[\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_3{-}C{-}CH_3 \\ | \\ CH_3 \end{array}\right]^{\dot{+}} \longrightarrow CH_3{-}\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C^+}} + \cdot CH_3$$

$$\underset{M^{\dot{+}}}{m/z\ 72} \qquad\qquad \underset{M^{\dot{+}} - 15}{m/z\ 57}$$

Problema 9.21 ➤ Em contraste com o 2-metilbutano e o neopentano, o espectro de massa do 3-metilpentano (não fornecido) possui um pico de intensidade muito baixa em $M^{\dot{+}} - 15$. No entanto, ele tem um pico de intensidade muito alta em $M^{\dot{+}} - 29$. Explique.

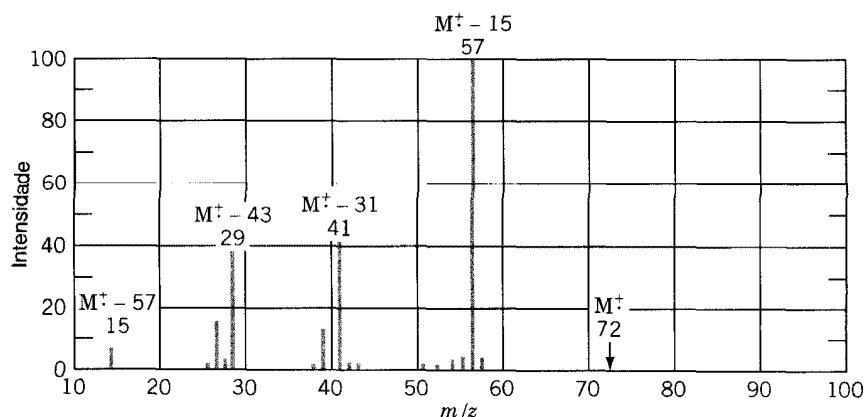
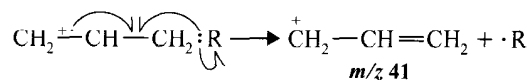



Fig. 9.40 Espectro de massa do neopentano.

Os carbocátions estabilizados por ressonância são também, em geral, proeminentes nos espectros de massa. Os vários modos pelos quais os carbocátions estabilizados por ressonância podem ser produzidos estão esquematizados abaixo.

1. Os alcenos freqüentemente sofrem fragmentações que geram cátions alílicos.

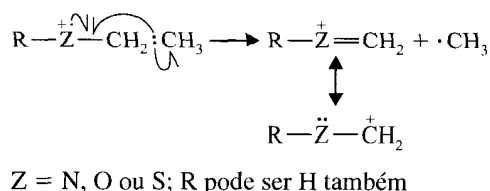
$$CH_2\overset{+\cdot}{=}CH-CH_2:R \longrightarrow \overset{+}{C}H_2-CH=CH_2 + \cdot R$$

m/z 41

2. As ligações carbono-carbono próximas a um átomo com um par de elétrons não-compartilhados se quebram, geralmente, com facilidade, pois o carbocátion resultante é estabilizado por ressonância.

$$R-\overset{+\cdot}{Z}-CH_2:CH_3 \longrightarrow R-\overset{+}{Z}=CH_2 + \cdot CH_3$$

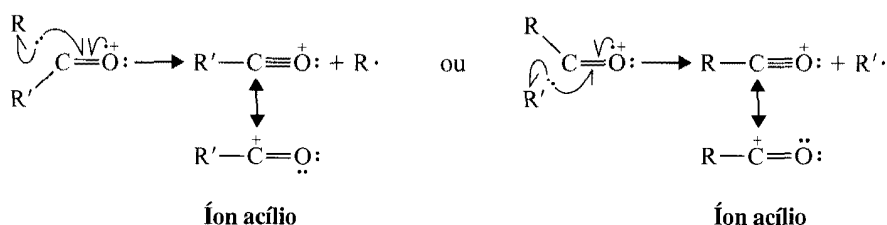
$$\updownarrow$$

$$R-\ddot{Z}-\overset{+}{C}H_2$$

Z = N, O ou S; R pode ser H também

3. As ligações carbono-carbono próximas ao grupo carbonila de um aldeído ou de uma cetona quebram-se facilmente, pois formam íons estabilizados por ressonância chamados de íons acílio.

$$R(R')C=\overset{+\cdot}{O}: \longrightarrow R'-C\equiv\overset{+}{O}: + R\cdot \quad \text{ou} \quad R(R')C=\overset{+\cdot}{O}: \longrightarrow R-C\equiv\overset{+}{O}: + R'\cdot$$

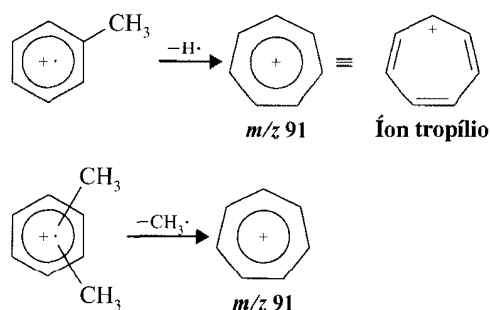
$$R'-\overset{+}{C}=\ddot{O}: \qquad\qquad R-\overset{+}{C}=\ddot{O}:$$

Íon acílio **Íon acílio**

4. Os benzenos substituídos por grupos alquila sofrem perda de um átomo de hidrogênio ou de um grupo metila, para formar o íon tropílio relativamente estável (veja Seção 14.7C). Essa fragmentação gera um pico proeminente (às vezes o pico base) em *m/z* 91.

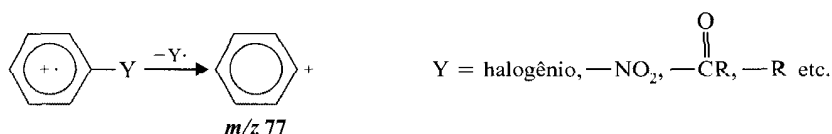
$$C_6H_5CH_3^{+\cdot} \xrightarrow{-H\cdot} C_7H_7^+ \equiv \text{íon tropílio}$$

m/z 91 **Íon tropílio**

$$C_6H_4(CH_3)_2^{+\cdot} \xrightarrow{-CH_3\cdot} C_7H_7^+$$

m/z 91

5. Os benzenos monossubstituídos também perdem seus substituintes e geram o cátion fenílico em *m/z* 77.

$$C_6H_5-Y^{+\cdot} \xrightarrow{-Y\cdot} C_6H_5^+ \qquad Y = \text{halogênio}, -NO_2, -\overset{O}{\overset{\|}{C}}R, -R \text{ etc.}$$

m/z 77

Problema 9.22 ➤ O espectro de massa do 4-metil-1-hexeno (não fornecido) mostra picos intensos em *m/z* 57 e *m/z* 41. Que reações de fragmentação são responsáveis por esses picos?

Problema 9.23 ➤ Explique as seguintes observações que se podem fazer sobre os espectros de massa dos álcoois: (a) O pico do íon molecular de um álcool primário ou secundário é muito pequeno e geralmente não é detectado nos álcoois terciários. (b) Os álcoois primários mostram um pico intenso em *m/z* 31. (c)

Os álcoois secundários usualmente dão picos intensos em *m/z* 45, 59, 73 etc. (d) Os álcoois terciários têm picos intensos em *m/z* 59, 73, 87 etc.

Problema 9.24 ➤ Os espectros de massa do éter butil isopropílico e do éter butil propílico são dados nas Figs. 9.41 e 9.42. (a) Que espectro representa qual éter? (b) Explique sua escolha.

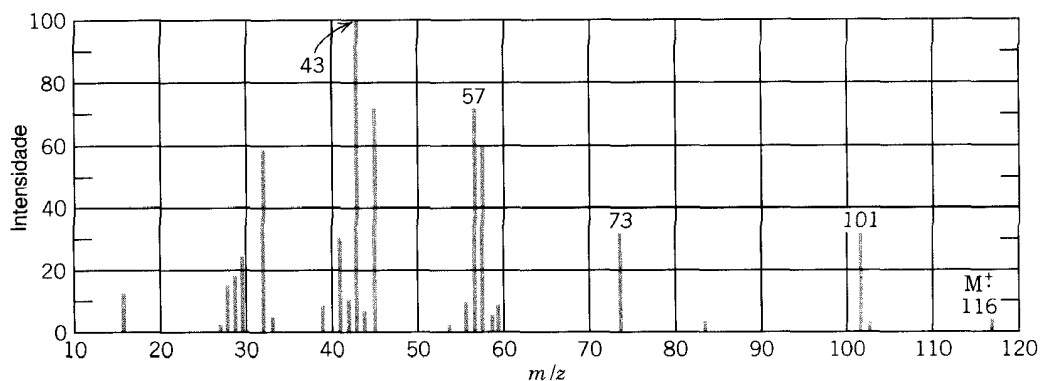



Fig. 9.41 Espectro de massa para o Problema 9.24.

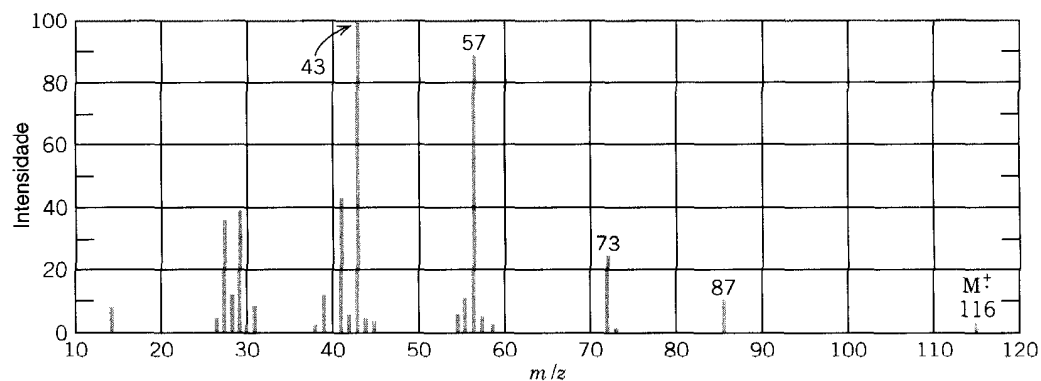



Fig. 9.42 Espectro de massa para o Problema 9.24.

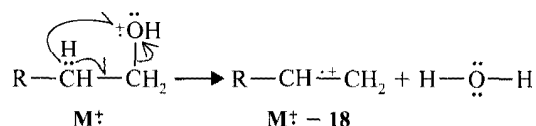
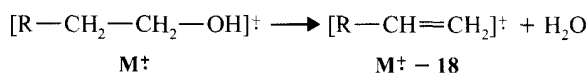
9.16C Fragmentação pela Clivagem de Duas Ligações

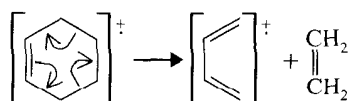
Muitos picos nos espectros de massa podem ser justificados por reações de fragmentação que envolvem a quebra de duas ligações covalentes. Quando um cátion radical sofre esse tipo de fragmentação os produtos são *um novo cátion radical e uma molécula neutra.* Alguns exemplos importantes são dados a seguir:

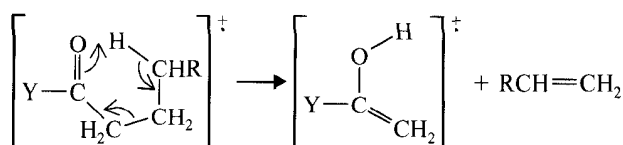
1. Os álcoois freqüentemente mostram um pico intenso em $M^{+\cdot} - 18$, que corresponde à perda de uma molécula de água:

$$\underset{M^{+\cdot}}{R-\overset{H}{C}H-CH_2-\overset{+\cdot}{O}H} \longrightarrow \underset{M^{+\cdot}-18}{R-CH\overset{+\cdot}{=}CH_2} + H-\ddot{O}-H$$

ou

$$\underset{M^{+\cdot}}{[R-CH_2-CH_2-OH]^{+\cdot}} \longrightarrow \underset{M^{+\cdot}-18}{[R-CH=CH_2]^{+\cdot}} + H_2O$$

2. Os alcenos cíclicos podem sofrer reação retro-Diels-Alder (Seção 13.11), que produz um alceno e um cátion radical alcadienila.

$$[\ ]^{+\cdot} \longrightarrow [\ ]^{+\cdot} + \begin{matrix} CH_2 \\ \| \\ CH_2 \end{matrix}$$

3. Os compostos carbonílicos com hidrogênio no carbono γ sofrem uma fragmentação denominada *rearranjo de McLafferty*.

$$[\ ]^{+\cdot} \longrightarrow [\ ]^{+\cdot} + RCH{=}CH_2$$

Y pode ser R, H, OR, OH etc.

Além dessas reações, freqüentemente encontramos nos espectros de massa picos que resultam da eliminação de outras moléculas neutras estáveis e pequenas, como por exemplo, H_2, NH_3, CO, HCN, H_2S, álcoois e alcenos.

9.17 Análise por CG/MS

A cromatografia gasosa é freqüentemente acoplada com a espectrometria de massa, constituindo uma técnica chamada **análise por CG/MS**. O cromatógrafo a gás (CG) separa os componentes de uma mistura, enquanto o espectrômetro de massa (MS) dá informação estrutural sobre cada um (Fig. 9.43). A CG/MS também pode fornecer dados quantitativos quando são usados padrões de concentração conhecida com concentração desconhecida.

Na análise por CG/MS injeta-se, por meio de uma seringa, através do portal aquecido do cromatógrafo a gás, uma quantidade mínima da mistura a ser analisada, tipicamente 0,001 ml (1,0 μl) ou menos, de uma solução diluída que contém a amostra. A amostra é vaporizada no injetor e arrastada por um fluxo de gás inerte para uma coluna capilar. A coluna capilar é um tubo muito fino, geralmente com comprimento de 10-30 m e com diâmetro de 0,1 a 0,5 mm, que se encontra em uma câmara (o "forno"), cuja temperatura pode ser variada de acordo com a volatilidade das amostras a serem analisadas. O interior da coluna capilar é normalmente empacotado com uma "fase estacionária" (essencialmente um líquido de alto ponto de ebulição e muito viscoso, que normalmente é um polímero apolar à base de silicone). À medida que as moléculas da mistura são arrastadas pelo gás inerte através da coluna, elas viajam em velocidades diferentes, de acordo com seus pontos de ebulição e com o grau de afinidade pela fase estacionária. Materiais de alto ponto de ebulição ou forte afinidade pela fase estacionária demoram mais para atravessar a coluna. Materiais apolares e de baixo ponto de ebulição a atravessam muito rapidamente. O espaço de tempo que cada componente demora para viajar pela coluna é chamado de tempo de retenção. Os tempos de retenção variam tipicamente de 1 a cerca de 30 minutos, dependendo da amostra e da coluna específica usada.

Assim que cada componente da mistura vai saindo da coluna de CG, vai sendo direcionado para o espectrômetro de massa. Lá, as moléculas da amostra são bombardeadas por elétrons; íons e fragmentos da molécula são formados, resultando num espectro de massa, semelhante ao que já estudamos neste capítulo. O mais importante, no entanto, é que os espectros de massa são obtidos para *cada* componente da mistura original que for separado. Essa capacidade da CG/MS para separar misturas e dar informação sobre a estrutura de cada componente a torna uma ferramenta indispensável em laboratórios analítico, forense e de síntese orgânica.

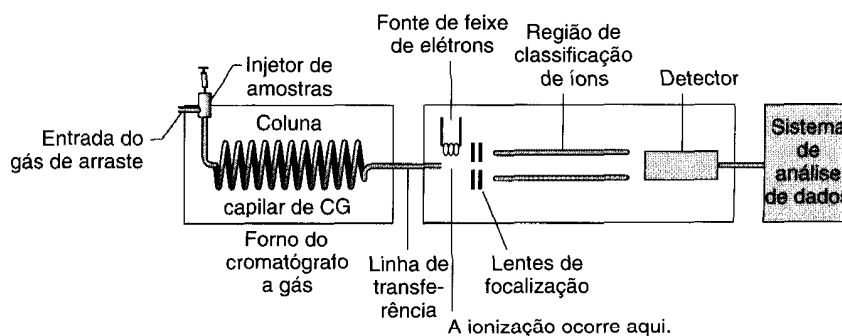



Fig. 9.43 Esquema de um espectrômetro de massa acoplado com cromatógrafo gasoso capilar.

Uma referência clássica e muito útil sobre os métodos de MS, RMN e IV é Silverstein, R. M.; Webster, F. X. Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos, 6.ª ed.; LTC, 2000

9.18 Espectrometria de Massa de Biomoléculas

Avanços relativamente recentes fizeram da espectrometria de massa uma ferramenta de grande potencial para a análise de biomoléculas grandes. Embora as técnicas de espectrometria por impacto de elétron, descritas anteriormente, sejam valiosíssimas para a análise de compostos voláteis com massas moleculares até cerca de 1000 dáltons (unidades de massa atômica), é possível, hoje, usar técnicas de ionização mais "suaves" para a análise de compostos não-voláteis, como as proteínas, os ácidos nucléicos e outros compostos biologicamente relevantes, de pesos moleculares até cerca de 100.000 dáltons ou mais. Técnicas de espectrometria de massa como ionização por nebulização eletrônica (ESI, sigla em inglês), nebulização iônica, ionização por dessorção a laser com apoio de matriz (MALDI, sigla em inglês) e bombardeamento por átomos rápidos (FAB, sigla em inglês), provaram ser ferramentas poderosas para a análise dos pesos moleculares das proteínas, dos complexos enzima-substrato, das ligações anticorpo-antígeno, das interações droga-receptor e da determinação da seqüência dos oligonucleotídeos do DNA. Os métodos de classificação para os íons gerados por estas técnicas incluem filtros de massa quadrupolar, armadilhas de íons, tempo de vôo (TOF, sigla em inglês) e transformada de Fourier-ressonância de íon ciclotron (FT ICR ou FT MS, sigla em inglês).

Palavras-chave e Conceitos

Espectroscopia	**Seção 9.1**
Comprimento de onda	**Seção 9.2**
Freqüência	**Seção 9.2**
Hertz	**Seção 9.2**
Deslocamento químico	**Seções 9.3A, 9.6, 9.10C**
Integração	**Seção 9.3B**
Desdobramento de sinal	**Seções 9.3C, 9.8**
Blindagem/desblindagem de prótons	**Seção 9.5**
Campo alto/campo baixo	**Seção 9.5**
Átomos de hidrogênio homotópicos (quimicamente equivalentes)	**Seção 9.7A**
Átomos de hidrogênio enantiotópicos	**Seção 9.7B**
Átomos de hidrogênio diastereotópicos	**Seção 9.7B**
Desdobramento spin-spin	**Seção 9.8**
Constante de acoplamento ($J_{a,b}$)	**Seção 9.8**
Espectroscopia de ^{13}C RMN	**Seção 9.10**
Desacoplamento total de próton	**Seção 9.10B**
Desacoplamento fora da ressonância	**Seção 9.10D**
Espectro de ^{13}C DEPT	**Seção 9.10E**
COSY	**Seção 9.11A**
HETCOR	**Seção 9.11B**
Imagens de ressonância magnética	**Seção 9.11B**
Íon molecular	**Seção 9.13**
Classificação de íons	**Seção 9.13B**
Pico base	**Seção 9.14**
Fragmentação	**Seções 9.13A, 9.16**
Análise CG/MS	**Seção 9.17**

Problemas Adicionais*

9.25 Reconsidere o Problema 9.15 e o espectro dado na Fig. 9.37. Os picos em *m/z* 44 (o pico base) e *m/z* 29 são dicas importantes para a estrutura deste composto. Proponha a estrutura e escreva as equações de fragmentação, mostrando como esses picos se formam.

9.26 Na série homóloga das aminas primárias, $CH_3(CH_2)_nNH_2$, de CH_3NH_2 até $CH_3(CH_2)_{13}NH_2$, todas têm seu pico base (mais intenso) em *m/z* 30. Que íon esse pico representa? Como ele é formado?

9.27 O espectro de massa do composto **A** é dado na Fig. 9.44. O espectro de ^{1}H RMN de **A** consiste em dois singletos com a razão entre as áreas igual a 9:2. O singleto maior está em δ 1,2 e o menor em δ 1,3. Proponha uma estrutura para o composto **A**.

*Os problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

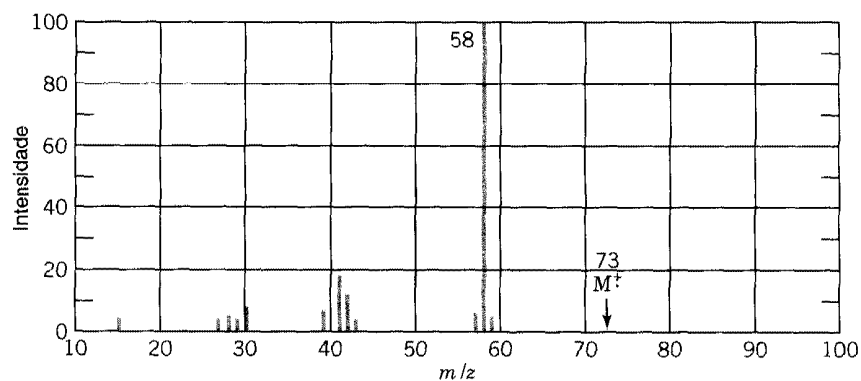



Fig. 9.44 Espectro de massa do composto A (Problema 9.27).

9.28 O espectro de massa do composto **B** é dado na Fig. 9.45. O espectro de IV de **B** mostra um pico largo entre 3200 e 3550 cm^{-1}. O espectro de ^1H RMN de **B** mostra os seguintes picos: um tripleto em δ 0,9, um singleto em δ 1,1 e um quarteto em δ 1,6. A razão das áreas desses picos é 3:7:2, respectivamente. Proponha uma estrutura para **B**.

9.29 A seguir encontram-se listas dos picos de absorção de ^1H RMN de vários compostos. Proponha uma estrutura que seja consistente com cada conjunto de dados. (Em alguns casos as absorções características de IV também são dadas.)

(a)	$C_4H_{10}O$	**Espectro ^1H RMN**		
		singleto	δ 1,28 (9H)	
		singleto	δ 1,35 (1H)	
(b)	C_3H_7Br	**Espectro ^1H RMN**		
		dubleto	δ 1,71 (6H)	
		septeto	δ 4,32 (1H)	
(c)	C_4H_8O	**Espectro ^1H RMN**		**Espectro IV**
		tripleto	δ 1,05 (3H)	pico intenso
		singleto	δ 2,13 (3H)	próximo a 1720 cm^{-1}
		quarteto	δ 2,47 (2H)	
(d)	C_7H_8O	**Espectro ^1H RMN**		**Espectro IV**
		singleto	δ 2,43 (1H)	pico largo
		singleto	δ 4,58 (2H)	na região entre
		multipleto	δ 7,28 (5H)	3200-3550 cm^{-1}
(e)	C_4H_9Cl	**Espectro ^1H RMN**		
		dubleto	δ 1,04 (6H)	
		multipleto	δ 1,95 (1H)	
		dubleto	δ 3,35 (2H)	
(f)	$C_{15}H_{14}O$	**Espectro ^1H RMN**		**Espectro IV**
		singleto	δ 2,20 (3H)	pico intenso

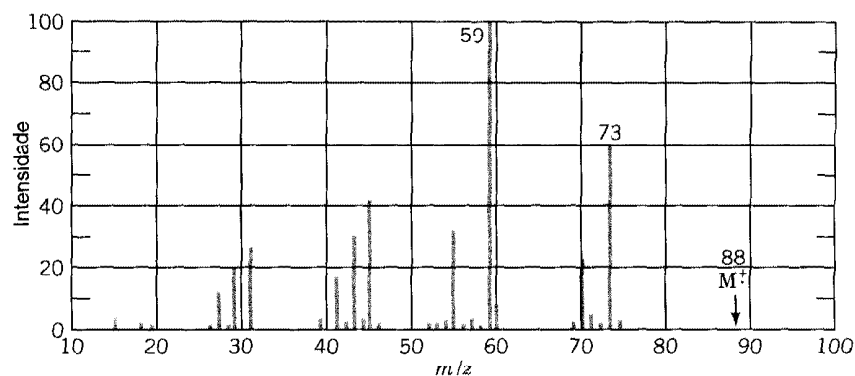



Fig. 9.45 Espectro de massa do composto B (Problema 9.28).

		singleto δ 5,08 (1H)	próximo a 1720 cm^{-1}
		multipleto δ 7,25 (10H)	
(g)	$C_4H_7BrO_2$	**Espectro ^1H RMN**	**Espectro IV**
		tripleto δ 1,08 (3H)	pico largo
		multipleto δ 2,07 (2H)	na região entre
		tripleto δ 4,23 (1H)	2500-3000 cm^{-1} e
		singleto δ 10,97 (1H)	um pico em 1715 cm^{-1}
(h)	C_8H_{10}	**Espectro ^1H RMN**	
		tripleto δ 1,25 (3H)	
		quarteto δ 2,68 (2H)	
		multipleto δ 7,23 (5H)	
(i)	$C_4H_8O_3$	**Espectro ^1H RMN**	**Espectro IV**
		tripleto δ 1,27 (3H)	pico largo
		quarteto δ 3,66 (2H)	na região entre
		singleto δ 4,13 (2H)	2500-3000 cm^{-1} e
		singleto δ 10,95 (1H)	um pico em 1715 cm^{-1}
(j)	$C_3H_7NO_2$	**Espectro ^1H RMN**	
		dubleto δ 1,55 (6H)	
		septeto δ 4,67 (1H)	
(k)	$C_4H_{10}O_2$	**Espectro ^1H RMN**	
		singleto δ 3,25 (6H)	
		singleto δ 3,45 (4H)	
(l)	$C_5H_{10}O$	**Espectro ^1H RMN**	**Espectro IV**
		dubleto δ 1,10 (6H)	pico intenso
		singleto δ 2,10 (3H)	próximo a 1720 cm^{-1}
		septeto δ 2,50 (1H)	
(m)	C_8H_9Br	**Espectro ^1H RMN**	
		dubleto δ 2,0 (3H)	
		quarteto δ 5,15 (1H)	
		multipleto δ 7,35 (5H)	

9.30 O espectro de IV do composto **E** (C_8H_6) é mostrado na Fig. 9.46. O composto **E** reage com bromo em tetracloreto de carbono e tem uma banda de absorção de IV em aproximadamente 3300 cm^{-1}. Qual é a estrutura de **E**?

9.31 Proponha estruturas para os compostos **G** e **H**, cujos espectros de ^1H RMN estão mostrados nas Figs. 9.47 e 9.48.

9.32 Um composto com dois carbonos (**J**) contém apenas carbono, hidrogênio e cloro. Seu espectro de IV é relativamente simples e mostra as seguintes absorções: 3125 cm^{-1}(m), 1625 cm^{-1}(m), 1280 cm^{-1}(m), 820 cm^{-1}(forte), 695 cm^{-1}(forte). O espectro de ^1H RMN de **J** consiste em um singleto em δ 6,3. Usando a Tabela 2.4, faça tantos assinalamentos de IV quanto puder e proponha uma estrutura para o composto **J**.

9.33 Quando dissolvido em clorofórmio, um composto (**K**), com a fórmula molecular $C_4H_8O_2$, dá um espectro de ^1H RMN que consiste em um dubleto em δ 1,35, um singleto em δ 2,15, um singleto largo em δ 3,75 (1H) e um quarteto em δ 4,25 (1H). Quando dissolvido em D_2O, o

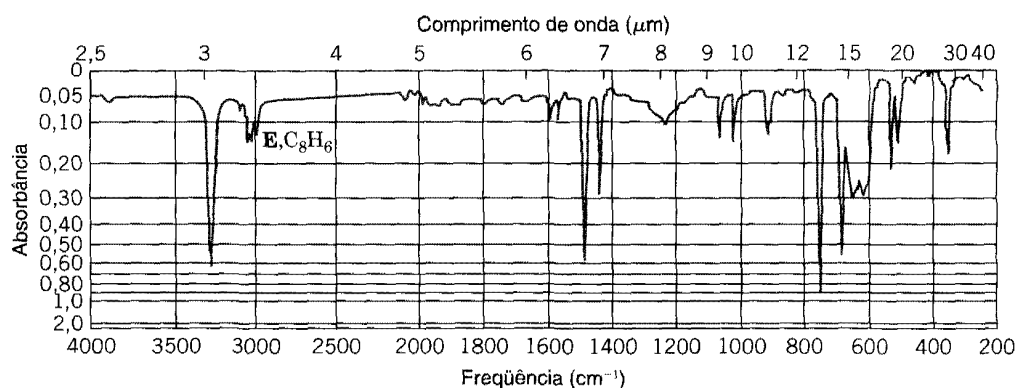



Fig. 9.46 O espectro de IV do composto E, Problema 9.30. (Cortesia de Sadtler Research Laboratories, Inc., Philadelphia.)

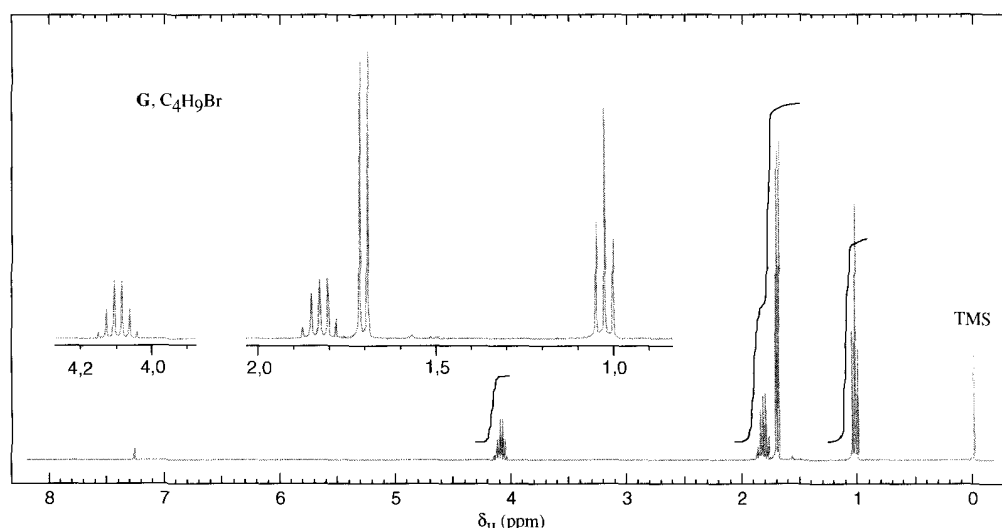



Fig. 9.47 O espectro de ^{1}H RMN a 300 MHz do composto G, Problema 9.31. As expansões dos sinais são mostradas nos insertos dos gráficos.

composto dá um espectro de ^{1}H RMN semelhante, com exceção do sinal em δ 3,75, que desapareceu. O espectro de IV do composto mostra um pico de absorção intenso próximo de 1720 cm^{-1}. (a) Proponha uma estrutura para o composto **K** e (b) explique por que o sinal de RMN em δ 3,75 desaparece quando se usa D_2O como solvente.

***9.34** Assuma que em um certo espectro de ^{1}H RMN você encontrou dois picos de intensidades aproximadamente iguais. Você não tem certeza se esses dois picos são *singletos* provenientes de prótons não-acoplados, de deslocamentos químicos diferentes ou se são dois picos de um *dubleto,* proveniente de prótons acoplados com um único próton adjacente. Que experiência simples você faria para distinguir entre essas duas possibilidades?

9.35 O composto **O** (C_6H_8) reage com dois equivalentes molares de hidrogênio, na presença de catalisador, para formar **P** (C_6H_{12}). O espectro de ^{13}C RMN desacoplado do próton de **O** consiste em dois singletos, um em δ 26,0 e outro em δ 124,5. No espectro de ^{13}C DEPT de **O**, o sinal em δ 26,0 aparece como um grupo CH_2 e o sinal em δ 124,5 aparece como um grupo CH. Proponha estruturas para **O** e **P**.

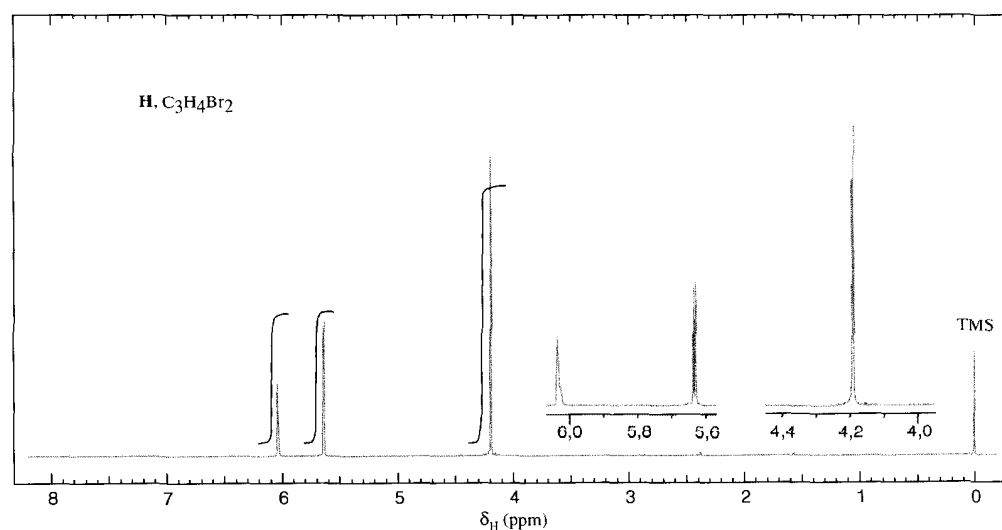



Fig. 9.48 O espectro de ^{1}H RMN a 300 MHz do composto H, Problema 9.31. As expansões dos sinais são mostradas nos insertos dos gráficos.

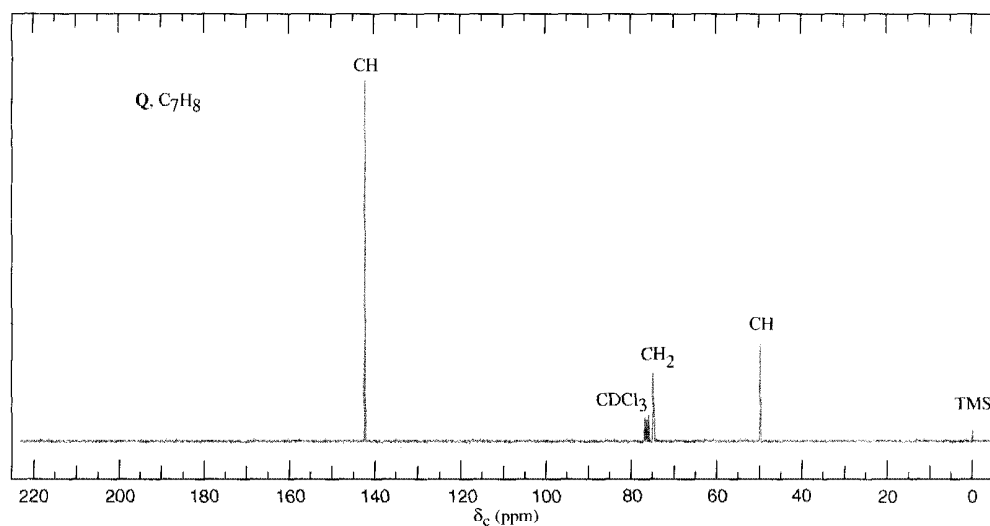



Fig. 9.49 Espectro de ^{13}C RMN do composto Q, Problema 9.36, completamente desacoplado do próton. As informações dos espectros de ^{13}C RMN DEPT são dadas acima dos picos.

9.36 O composto **Q** tem fórmula molecular C_7H_8. Após hidrogenação catalítica, **Q** é convertido em **R** (C_7H_{12}). O espectro de ^{13}C completamente desacoplado do próton de **Q** é mostrado na Fig. 9.49. Proponha estruturas para **Q** e **R**.

***9.37** O composto **S** (C_8H_{16}) descolore a solução de bromo em tetracloreto de carbono. O espectro de ^{13}C completamente desacoplado do próton de **S** é mostrado na Fig. 9.50. Proponha uma estrutura para **S**.

9.38 O composto **T** (C_5H_8O) possui uma forte banda de absorção de IV em 1745 cm^{-1}. O espectro de ^{13}C completamente desacoplado do próton de **T** é mostrado na Fig. 9.51. Proponha uma estrutura para **T**.

***9.39** OH OH $\xrightarrow[\text{60\% HBr}]{}$ **X**

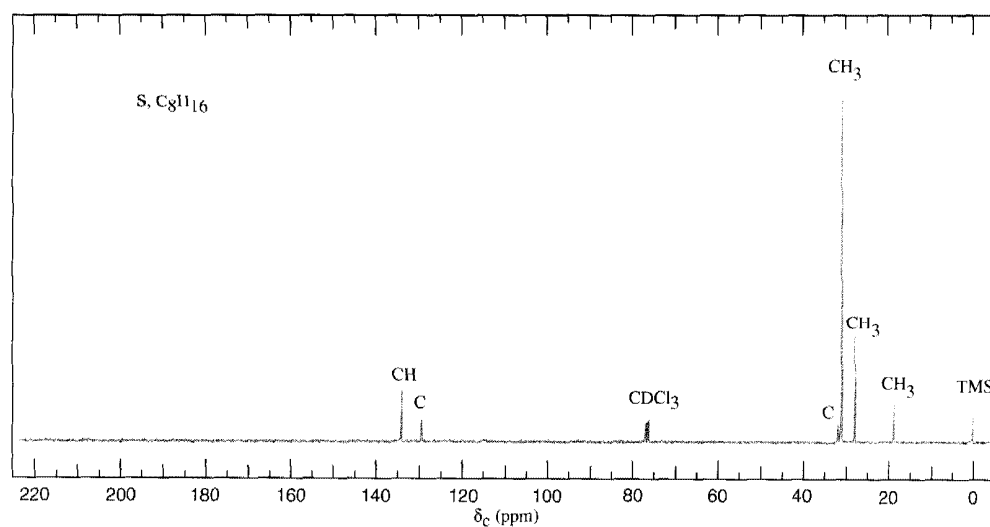
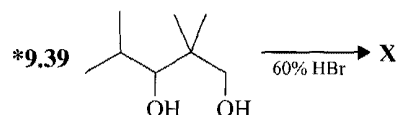



Fig. 9.50 Espectro de ^{13}C RMN do composto S, Problema 9.37, completamente desacoplado do próton. As informações dos espectros de ^{13}C RMN DEPT são dadas acima dos picos.

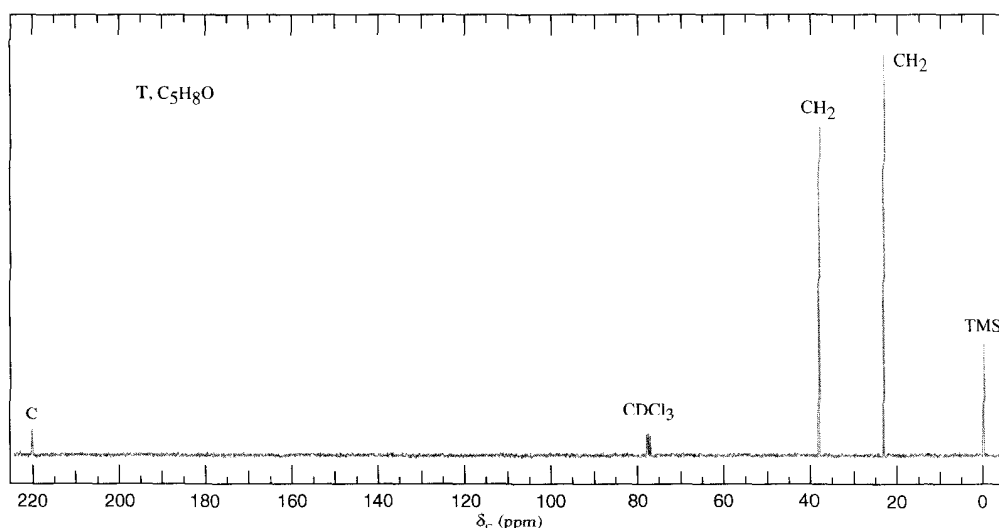



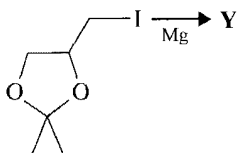
Fig. 9.51 Espectro de ^{13}C RMN do composto T, Problema 9.38, completamente desacoplado do próton. As informações dos espectros de ^{13}C RMN DEPT são dadas acima dos picos.

O espectro de infravermelho do produto **X** não tem absorção entre 3590 e 3650 cm^{-1}, mas absorve em aproximadamente 1370 e 1380 cm^{-1}, região característica de grupos dimetila *geminados*. O espectro de massa de **X** contém os seguintes picos:

Um conjunto de picos em *m/z* 270, 272 e 274, com intensidades relativas dos picos aproximadamente 1:2:1.

Outro conjunto de picos em *m/z* 190 e 193, com intensidades aproximadamente iguais.

O espectro de RMN mostra:
(a) Singletos em δ 1,70 e δ 1,80 no espectro de ^{1}H, com áreas relativas 3:1.
(b) O espectro de ^{13}C tem picos em δ 32 (CH_3), δ 40 (CH_2) e δ 54 (carbono quaternário).
Qual é a estrutura de **X**? Sugira um mecanismo pelo qual ele é formado.

***9.40**

(A reação que se segue não é uma reação típica de magnésio com haletos de alquila.)

O espectro de infravermelho do produto **Y** não é de interpretação fácil.
O espectro de massa de **Y** apresenta o pico mais pesado (e também mais intenso) em *m/z* 215. Por analogia com materiais similares, sabe-se que é um pico M—CH_3.

O espectro de ^{1}H RMN de **Y** é essencialmente parecido com o da matéria-prima, exceto que um dubleto em δ 3,4 (representando 2 H) é substituído por um multipleto em δ 1,64 (representando 4 H).

Qual é a estrutura de **Y**?

Problemas para Trabalho em Grupo

1. Dadas as seguintes informações, esclareça as estruturas dos compostos **A** e **B**. Ambos os compostos são solúveis em HCl diluído, e ambos possuem a mesma fórmula molecular. O espectro de massa de **A** tem $M^{+\cdot}$ 149 (intensidade 37,1% do pico base) e $M^{+\cdot}$ + 1 150 (intensidade 4,2% do pico base). Outros dados espectroscópicos para **A** e **B** são fornecidos em seguida. Justifique as estruturas propostas, assinalando os aspectos específicos dos dados às estruturas. Faça esboços dos espectros de RMN.
   a. O espectro de IV do composto **A** mostra duas bandas na região de 3300-3500 cm^{-1}. O espectro de ^{13}C completamente desacoplado mostrou os seguintes sinais (as informações dos es-

pectros de ^{13}C DEPT são dadas em parênteses juntamente com os deslocamentos químicos de ^{13}C):

^{13}C RMN: δ 140 (C), 127 (C), 125 (CH), 118 (CH), 24 (CH_2), 13 (CH_3)

b. O espectro de IV do composto **B** não mostra duas bandas na região de 3300-3500 cm^{-1}. O espectro de ^{13}C completamente desacoplado mostrou os seguintes sinais (as informações dos espectros de ^{13}C DEPT são dadas em parênteses juntamente com os deslocamentos químicos de ^{13}C):

^{13}C RMN: δ 147 (C), 129 (CH), 115 (CH), 111 (CH), 44 (CH_2), 13 (CH_3)

2. Dois compostos com a fórmula molecular $C_5H_{10}O$ apresentam os seguintes dados de ^1H e ^{13}C RMN. Ambos os compostos possuem uma forte banda de absorção de IV na região de 1710-1740 cm^{-1}. Esclareça a estrutura destes dois compostos e interprete os espectros. Faça um esboço de cada espectro de RMN.

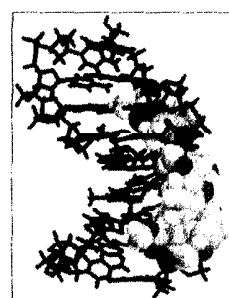
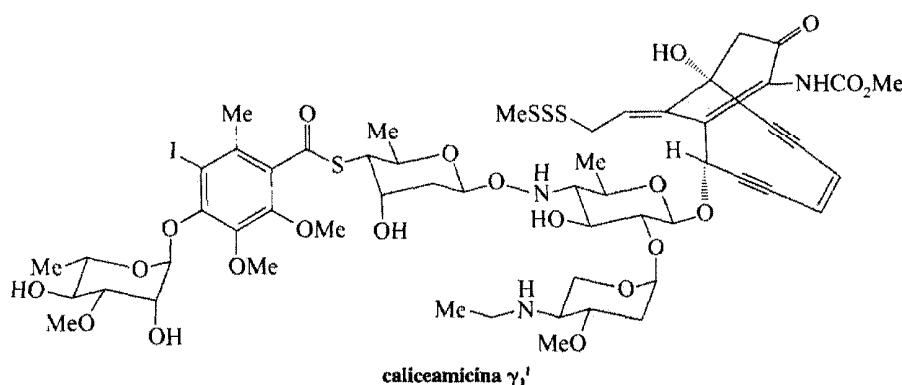
a. ^1H RMN: δ 2,55 (septeto, 1H), 2,10 (singleto, 3H), 1,05 (dubleto, 6H).
^{13}C RMN: δ 212,6, 41,5, 27,2, 17,8.

b. ^1H RMN: δ 2,38 (tripleto, 2H), 2,10 (singleto, 3H), 1,57 (sexteto, 2H), 0,88 (tripleto, 3H).
^{13}C RMN: δ 209,0, 45,5, 29,5, 17,0, 13,2.

Capítulo 10

Reações de Radicais

A Caliceamicina γ_1^1: Um Dispositivo Radical para Fatiar a Espinha Dorsal do DNA

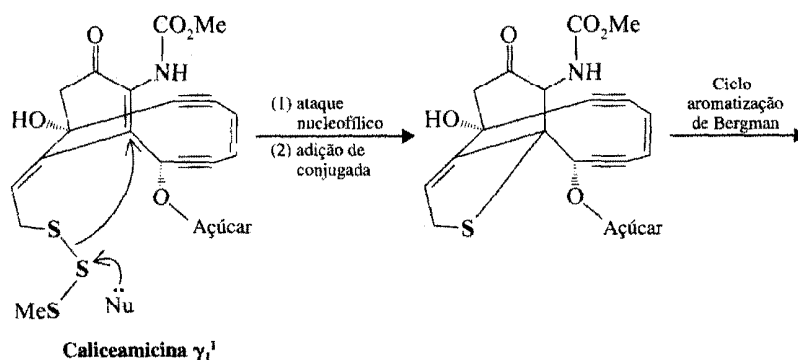
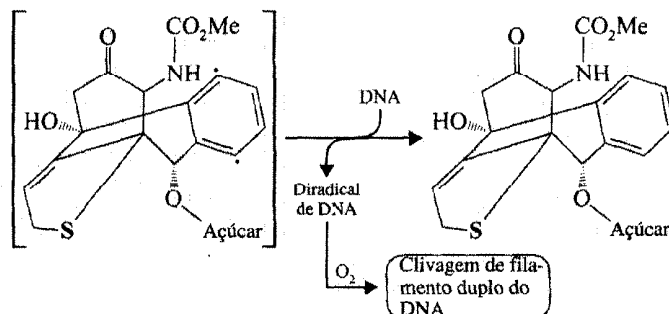
A maravilhosa arquitetura da caliceamicina γ_1^1 esconde uma reatividade letal. A caliceamicina g_1^1 se liga ao pequeno sulco do DNA, onde sua parte enediina anormal reage para formar um dispositivo altamente eficaz para fatiar a espinha dorsal do DNA. A caliceamicina γ_1^1 e seus análogos são de grande interesse clínico pois são extraordinariamente fatais para as células de tumor. Considera-se que sejam também responsáveis pelo início da apoptose (morte programada da célula). A bactéria chamada *Micromonospora echinospora* produz a caliceamicina γ_1^1 como um metabólito natural, presumivelmente como uma defesa química contra outros organismos. Contudo, a síntese total da caliceamicina γ_1^1, pelo grupo de pesquisa de K. C. Nicolaou (The Scripps Research Institute, University of California, San Diego), representa uma realização espantosa na química orgânica sintética. Suas sínteses da caliceamicina e dos análogos, bem como as investigações de muitos outros pesquisadores, conduziram a visões fascinantes sobre as propriedades biológicas e químicas da caliceamicina γ_1^1.

caliceamicina γ_1^1

A caliceamicina ligada ao DNA

À propriedade da caliceamicina γ_1^1 de fatiar o DNA, deve-se sua ação como uma máquina molecular para produzir radicais de carbono. Um radical de carbono é um intermediário altamente reativo e instável, que não possui elétron não-compartilhado. A partir do momento em que é formado, o radical de carbono pode se tornar, novamente, uma molécula estável através da remoção de um próton e um elétron (i.e., um átomo de hidrogênio) de uma outra molécula. Dessa maneira, seu elétron

(1) ataque nucleofílico
(2) adição de conjugada

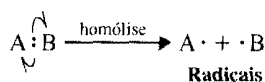
Ciclo aromatização de Bergman

Caliceamicina γ_1^1

desemparelhado se torna parte de um par de elétrons ligantes. (Outros caminhos para conseguir este resultado também são possíveis.) Entretanto, a molécula que perdeu o átomo de hidrogênio se torna um novo intermediário radical reativo. Quando a armada radical de cada caliceamicina $\gamma_1{}^1$ é ativada, ela remove um átomo de hidrogênio da espinha dorsal do DNA. Isso deixa a molécula do DNA como um intermediário radical instável, o que, por sua vez, resulta em uma clivagem do filamento duplo do DNA e na morte da célula.

No boxe "A Química de... Ativação da Caliceamicina $\gamma_1{}^1$ para a Clivagem do DNA", no Cap. 17, iremos rever a caliceamicina $\gamma_1{}^1$ para analisar as reações que transformam sua estrutura em uma máquina para a produção de radicais.

10.1 Introdução

Todas as reações cujos mecanismos estudamos até o momento eram **reações iônicas**. As reações iônicas são aquelas em que as ligações covalentes se rompem **heteroliticamente** e nas quais os íons atuam como reagentes, intermediários ou produtos.

Outra ampla categoria de reações possui mecanismos que envolvem a **homólise** das ligações covalentes com a produção de intermediários que possuem elétrons desemparelhados chamados de **radicais (ou radicais livres)**.

$$A:B \xrightarrow{\text{homólise}} \underbrace{A\cdot + \cdot B}_{\text{Radicais}}$$

Este exemplo simples mostra também uma outra maneira que as setas curvas são usadas para escrever mecanismos de reação. Aqui mostramos o movimento de um **elétron simples** (não de um par de elétrons, como havíamos feito anteriormente), portanto usamos **setas com uma só farpa**. Neste momento, cada grupo, A e B, parte com um dos elétrons da ligação covalente que os unia.

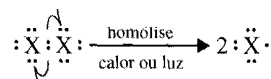
10.1A Produção dos Radicais

Para que haja a homólise das ligações covalentes é necessário que haja energia (Seção 10.2), e isso normalmente acontece de duas maneiras: através do aquecimento ou pela irradiação com luz. Por exemplo, os compostos com uma ligação simples de oxigênio-oxigênio, chamados **peróxidos**, sofrem homólise rapidamente quando são aquecidos, pois a ligação oxigênio-oxigênio é fraca. Os produtos são dois radicais, chamados radicais alcoxila.

$$R{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}{:}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}{-}R \xrightarrow{\text{calor}} 2\,R{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}\cdot$$

Peróxido de dialquila | **Radicais alcoxila**

As moléculas de halogênio (X_2) também contêm uma ligação relativamente fraca. Como veremos a seguir, os halogênios sofrem homólise rapidamente, quando aquecidos ou quando irradiados com luz de um comprimento de onda que pode ser absorvida pela molécula de halogênio.

$$:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{X}}:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{X}}: \xrightarrow[\text{calor ou luz}]{\text{homólise}} 2\,:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{X}}\cdot$$

Os produtos desta homólise são os átomos de halogênio e, como os átomos de halogênio contêm um elétron desemparelhado, são radicais.

10.1B Reações de Radicais

Quase todos os radicais pequenos têm vida curta e são espécies altamente reativas. Quando colidem com outras moléculas, tendem a reagir de um modo que seu elétron desemparelhado é levado a se emparelhar. Uma maneira como eles podem conseguir isso é extraindo um átomo de uma outra molécula. Por exemplo, um átomo de halogênio pode extrair um átomo de hidrogênio de um alcano.

A Química de...

Radicais na Biologia, na Medicina e na Indústria

As reações de radicais são de importância vital na biologia e na medicina. Elas são onipresentes nos objetos vivos, pois os radicais são produzidos no curso normal do metabolismo. Os radicais também estão a *nossa volta*, pois o oxigênio molecular ($\cdot\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}\cdot$) é um diradical (Seção 10.11A). Outro radical, que ninguém suspeitou ser de grande importância na função normal da célula, é o óxido nítrico ($\cdot\ddot{N}{=}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}$). Foi mostrado, contudo, que o óxido nítrico desempenha um número de funções importantes notável nos sistemas vivos. Apesar de ser relativamente instável e um gás potencialmente tóxico em sua forma livre, ele está envolvido na regularização da pressão sangüínea, na coagulação do sangue, na neurotransmissão e na resposta imunológica contra células de tumor nos sistemas biológicos. O óxido nítrico se tornou o centro das atenções como sendo o mais surpreendente mensageiro químico onipresente na natureza. O Prêmio Nobel de Medicina em 1988 foi concedido aos cientistas que haviam descoberto que o NO é uma molécula sinalizadora importante (R. F. Furchgott, L. J. Ignarro e F. Murad).

Contudo, como os radicais eram altamente reativos, eles também eram capazes de causar danos, aleatoriamente, a todos os componentes do corpo. Por isso, eles eram considerados importantes no "processo de envelhecimento" no sentido em que eram envolvidos no desenvolvimento de doenças crônicas que limitam a vida. Por exemplo, há evidência crescente de que as reações de radicais são importantes no desenvolvimento dos cânceres e da arteriosclerose. Paradoxalmente, um radical que ocorre naturalmente chamado superóxido ($O_2^{\cdot -}$) é associado tanto com as respostas imunológicas contra patologias como com o desenvolvimento de certas doenças. Uma enzima chamada dismutase superóxido regula o nível de superóxido no corpo (Seção 10.11A). Os radicais na fumaça do cigarro têm sido implicados na desativação de uma antiprotease nos pulmões, o que leva ao desenvolvimento do enfisema. Vimos também na abertura do capítulo, como a caliceamicina, um produto natural da bactéria, possui potencial clínico para combater as células de tumor pela clivagem de seu DNA através de uma reação de radical.

As reações de radicais também são importantes em muitos processos industriais. Iremos aprender na Seção 10.10 como as reações de radicais são usadas para produzir uma classe inteira de "plásticos" úteis ou *polímeros*, tais como polietileno, Teflon e poliestireno. (Informações adicionais são fornecidas no Tópico Especial A, que segue este capítulo.) As reações dos radicais são também centrais no processo de "craqueamento", através do qual a gasolina e outros combustíveis são produzidos a partir do petróleo. Além do mais, o processo de combustão, no qual esses combustíveis são convertidos em energia, envolve as reações dos radicais (Seção 10.11B).

Essa **extração de hidrogênio** oferece ao átomo de halogênio um elétron (proveniente do átomo de hidrogênio) para se emparelhar com seu elétron desemparelhado. Observe, contudo, que o outro produto dessa extração é *um outro radical*, neste caso, um radical alquila, R·.

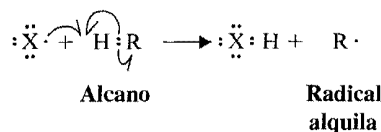
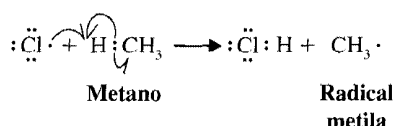
Reação Geral

$$:\ddot{\underset{..}{X}}\cdot + H:R \longrightarrow :\ddot{\underset{..}{X}}:H + R\cdot$$

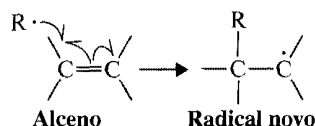
Alcano **Radical alquila**

Exemplo Específico

$$:\ddot{\underset{..}{Cl}}\cdot + H:CH_3 \longrightarrow :\ddot{\underset{..}{Cl}}:H + CH_3\cdot$$

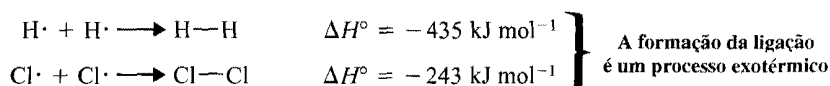
Metano **Radical metila**

Este comportamento é característico das reações de radicais. Considere um outro exemplo que mostra uma outra maneira pela qual os radicais podem reagir: eles podem se combinar com um composto que contém uma ligação múltipla para produzir um radical novo e maior. (Iremos estudar reações deste tipo na Seção 10.10.)

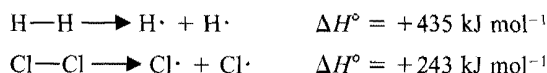
$$R\cdot + C{=}C \longrightarrow R{-}C{-}C\cdot$$

Alceno **Radical novo**

10.2 Energias de Dissociação Homolítica das Ligações

Quando átomos se combinam para formar moléculas, a energia é liberada na forma de ligações covalentes. As moléculas dos produtos possuem entalpia mais baixa do que átomos separados. Quando os átomos de hidrogênio se combinam para formar moléculas de hidrogênio, por exemplo, a reação é *exotérmica*; ela envolve 435 kJ de calor para cada mol de hidrogênio que é produzido. De forma similar, quando os átomos de cloro se combinam para formar moléculas de cloro, a reação envolve 243 kJ mol^{-1} do cloro produzido.

$$H\cdot + H\cdot \longrightarrow H{-}H \qquad \Delta H^\circ = -435 \text{ kJ mol}^{-1}$$
$$Cl\cdot + Cl\cdot \longrightarrow Cl{-}Cl \qquad \Delta H^\circ = -243 \text{ kJ mol}^{-1}$$

A formação da ligação é um processo exotérmico

Para romper as ligações covalentes, deve haver o suprimento de energia. As reações, nas quais ocorre apenas o rompimento da ligação, serão sempre endotérmicas. A energia necessária para romper as ligações covalentes de hidrogênio ou de cloro, homoliticamente, é exatamente igual àquela que é envolvida quando átomos separados se combinam para formar moléculas. Na reação da clivagem de ligação, contudo, o ΔH° é positivo.

$$H{-}H \longrightarrow H\cdot + H\cdot \qquad \Delta H^\circ = +435 \text{ kJ mol}^{-1}$$
$$Cl{-}Cl \longrightarrow Cl\cdot + Cl\cdot \qquad \Delta H^\circ = +243 \text{ kJ mol}^{-1}$$

As energias necessárias para romper as ligações covalentes, homoliticamente, foram determinadas experimentalmente para vários tipos de ligações covalentes. Essas energias são chamadas de **energias de dissociação homolítica das ligações**, e são normalmente abreviadas pelo símbolo ***DH°***. As energias de dissociação homolítica das ligações do hidrogênio e do cloro, por exemplo, poderiam ser escritas da seguinte maneira.

$$H{-}H \quad (DH^\circ = 435 \text{ kJ mol}^{-1}) \qquad Cl{-}Cl \quad (DH^\circ = 243 \text{ kJ mol}^{-1})$$

As energias de dissociação homolítica das diversas ligações covalentes são listadas na Tabela 10.1.

Tabela 10.1 **Energias de dissociação homolítica de ligações simples DH° a 25°C**

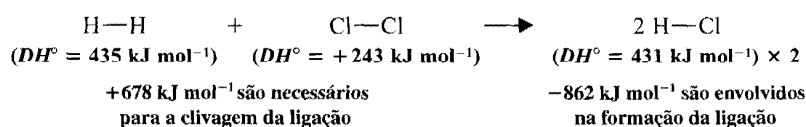
$A{:}B \rightarrow A\cdot + B\cdot$

Ligação Rompida (mostrada em destaque)	kJ mol⁻¹	Ligação Rompida (mostrada em destaque)	kJ mol⁻¹
$H—H$	435	$(CH_3)_2CH—Br$	285
$D—D$	444	$(CH_3)_2CH—I$	222
$F—F$	159	$(CH_3)_2CH—OH$	385
$Cl—Cl$	243	$(CH_3)_2CH—OCH_3$	337
$Br—Br$	192	$(CH_3)_2CHCH_2—H$	410
$I—I$	151	$(CH_3)_3C—H$	381
$H—F$	569	$(CH_3)_3C—Cl$	328
$H—Cl$	431	$(CH_3)_3C—Br$	264
$H—Br$	366	$(CH_3)_3C—I$	207
$H—I$	297	$(CH_3)_3C—OH$	379
$CH_3—H$	435	$(CH_3)_3C—OCH_3$	326
$CH_3—F$	452	$C_6H_5CH_2—H$	356
$CH_3—Cl$	349	$CH_2{=}CHCH_2—H$	356
$CH_3—Br$	293	$CH_2{=}CH—H$	452
$CH_3—I$	234	$C_6H_5—H$	460
$CH_3—OH$	383	$HC{\equiv}C—H$	523
$CH_3—OCH_3$	335	$CH_3—CH_3$	368
$CH_3CH_2—H$	410	$CH_3CH_2—CH_3$	356
$CH_3CH_2—F$	444	$CH_3CH_2CH_2—CH_3$	356
$CH_3CH_2—Cl$	341	$CH_3CH_2—CH_2CH_3$	343
$CH_3CH_2—Br$	289	$(CH_3)_2CH—CH_3$	351
$CH_3CH_2—I$	224	$(CH_3)_3C—CH_3$	335
$CH_3CH_2—OH$	383	$HO—H$	498
$CH_3CH_2—OCH_3$	335	$HOO—H$	377
$CH_3CH_2CH_2—H$	410	$HO—OH$	213
$CH_3CH_2CH_2—F$	444	$(CH_3)_3CO—OC(CH_3)_3$	157
$CH_3CH_2CH_2—Cl$	341	$C_6H_5C(=O)O—OC(=O)C_6H_5$	139
$CH_3CH_2CH_2—Br$	289	$CH_3CH_2O—OCH_3$	184
$CH_3CH_2CH_2—I$	224	$CH_3CH_2O—H$	431
$CH_3CH_2CH_2—OH$	383	$CH_3C(=O)—H$	364
$CH_3CH_2CH_2—OCH_3$	335		
$(CH_3)_2CH—H$	395		
$(CH_3)_2CH—F$	439		
$(CH_3)_2CH—Cl$	339		

10.2A Energias de Dissociação Homolítica de Ligações e Calores da Reação

As energias de dissociação das ligações possuem, como iremos ver, muitos usos. Elas podem ser usadas, por exemplo, para calcular a variação de entalpia (ΔH°) para uma reação. Para fazer tal cálculo (veja a reação a seguir), devemos lembrar que **para o rompimento da ligação o ΔH° é positivo, e para a formação da ligação o ΔH° é negativo**. Vamos considerar, por exemplo, a reação do hidrogênio com o cloro para produzir 2 moles de cloreto de hidrogênio. Da Tabela 10.1 iremos buscar os seguintes valores do DH°.

$$\underset{(DH^\circ = 435\ \text{kJ mol}^{-1})}{H—H} + \underset{(DH^\circ = +243\ \text{kJ mol}^{-1})}{Cl—Cl} \longrightarrow \underset{(DH^\circ = 431\ \text{kJ mol}^{-1}) \times 2}{2\ H—Cl}$$

+678 kJ mol⁻¹ são necessários para a clivagem da ligação — **−862 kJ mol⁻¹ são envolvidos na formação da ligação**

De modo global, a reação é exotérmica:

$$\Delta H^\circ = (-862 \text{ kJ mol}^{-1} + 678 \text{ kJ mol}^{-1}) = -184 \text{ kJ mol}^{-1}$$

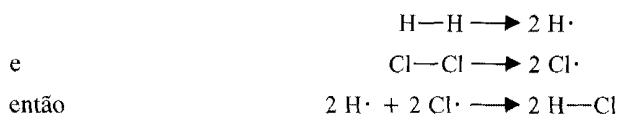
Para o propósito de nosso cálculo, assumimos um caminho específico, como segue:

$$H{-}H \longrightarrow 2\,H\cdot$$

e

$$Cl{-}Cl \longrightarrow 2\,Cl\cdot$$

então

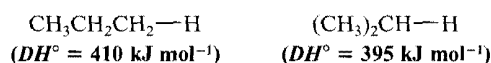
$$2\,H\cdot + 2\,Cl\cdot \longrightarrow 2\,H{-}Cl$$

Este não é o caminho pelo qual a reação realmente ocorre. Entretanto, o calor da reação, ΔH°, é uma quantidade termodinâmica que depende *apenas* dos estados inicial e final das moléculas que reagem. O ΔH° independe do caminho seguido e por essa razão nosso cálculo é válido.

Problema 10.1 ➤ Calcule o calor da reação, ΔH°, para as seguintes reações:

(a) $H_2 + F_2 \longrightarrow 2\,HF$
(b) $CH_4 + F_2 \longrightarrow CH_3F + HF$
(c) $CH_4 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + HCl$
(d) $CH_4 + Br_2 \longrightarrow CH_3Br + HBr$
(e) $CH_4 + I_2 \longrightarrow CH_3I + HI$
(f) $CH_3CH_3 + Cl_2 \longrightarrow CH_3CH_2Cl + HCl$
(g) $CH_3CH_2CH_3 + Cl_2 \longrightarrow CH_3CHClCH_3 + HCl$
(h) $(CH_3)_3CH + Cl_2 \longrightarrow (CH_3)_3CCl + HCl$

10.2B Energias de Dissociação Homolítica das Ligações e Estabilidades Relativas dos Radicais

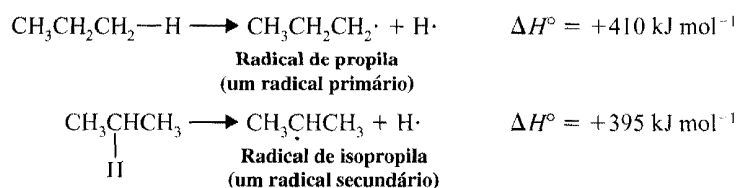
As energias de dissociação homolítica das ligações também fornecem uma maneira conveniente para estimar as estabilidades relativas dos radicais. Se formos examinar as informações dadas na Tabela 10.1, iremos encontrar os seguintes valores do DH° para as ligações C—H primárias e secundárias do propano:

$CH_3CH_2CH_2{-}H$ **(DH° = 410 kJ mol^{-1})** $(CH_3)_2CH{-}H$ **(DH° = 395 kJ mol^{-1})**

Isso significa que para a reação na qual as ligações designadas C—H são rompidas homoliticamente, os valores de ΔH° são os seguintes:

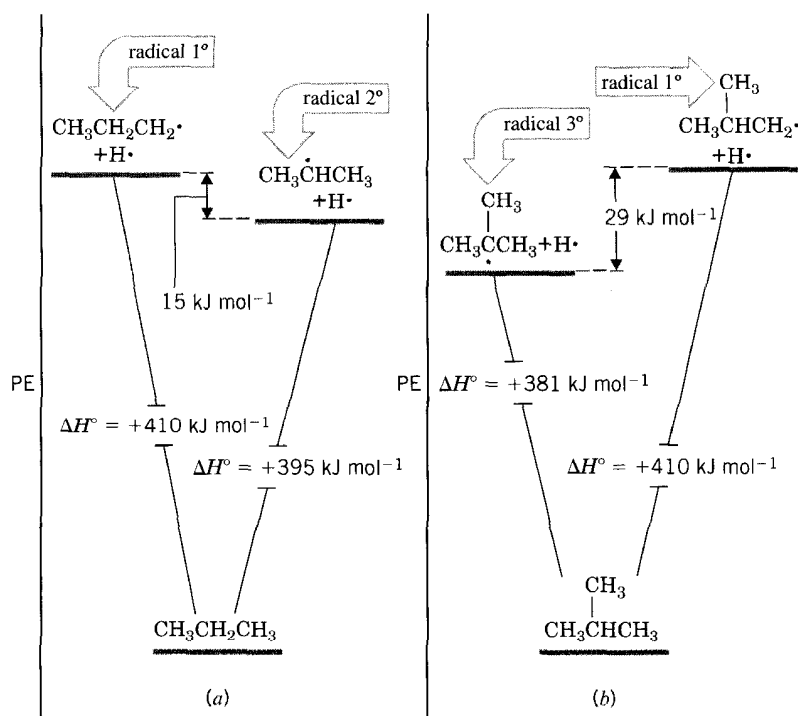
$$CH_3CH_2CH_2{-}H \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\cdot + H\cdot \qquad \Delta H^\circ = +410 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Radical de propila (um radical primário)

$$CH_3CH(H)CH_3 \longrightarrow CH_3\dot{C}HCH_3 + H\cdot \qquad \Delta H^\circ = +395 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Radical de isopropila (um radical secundário)

Estas reações se parecem uma com a outra em dois aspectos: ambas começam com o mesmo alcano (propano), e produzem um radical alcila e um átomo de hidrogênio. Elas diferem, entretanto, na quantidade de energia necessária e no tipo de radical de carbono produzido. Essas duas diferenças se relacionam entre si.

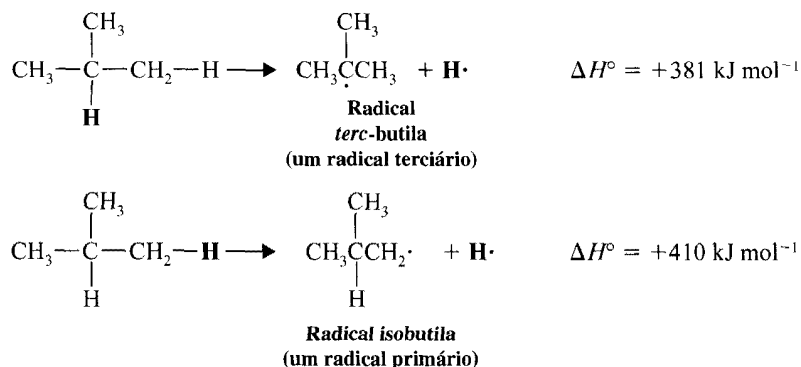
Os radicais alcila são classificados como primários, secundários ou terciários, com base no átomo de carbono que possui o elétron desemparelhado. Para produzir um radical alcila primário (o radical propila) do propano, mais energia será necessária do que para produzir um radical de carbono secundário (o radical isopropila) do mesmo composto. Isso deve significar que o radical primário absorveu mais energia e portanto possui uma *energia potencial* maior. Como a estabilidade relativa de uma espécie química é inversamente relacionada a sua energia potencial, o radical secundário deve ser um radical *mais estável* (Fig. 10.1*a*). De fato, o radical isopropila secundário é mais estável que o radical propila primário por 15 kJ mol^{-1}.

Fig. 10.1 (*a*) **Comparação de energias potenciais do radical propila (+H·) e o radical isopropila (+H·) relativo ao propano. O radical isopropila — um radical secundário — é mais estável do que o radical primário em 15 kJ mol⁻¹.** (*b*) **Comparação de energias potenciais do radical** *terc*-**butila (+H·) e o radical isobutila (+H·) relativo ao isobutano. O radical terciário é mais estável que o primário em 29 kJ mol⁻¹.**

Podemos usar os dados da Tabela 10.1 para fazer uma comparação similar do radical *terc*-butila (um radical terciário) e o radical isobutila (um radical primário) com relação ao isobutano.

$$CH_3-\underset{H}{\overset{CH_3}{C}}-CH_2-H \longrightarrow CH_3\overset{CH_3}{\dot{C}}CH_3 + H\cdot \qquad \Delta H^\circ = +381 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Radical ***terc*-butila**
(um radical terciário)

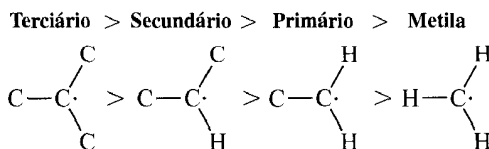
$$CH_3-\underset{H}{\overset{CH_3}{C}}-CH_2-H \longrightarrow CH_3\underset{H}{\overset{CH_3}{C}}CH_2\cdot + H\cdot \qquad \Delta H^\circ = +410 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Radical isobutila
(um radical primário)

Estabilidade radical relativa.

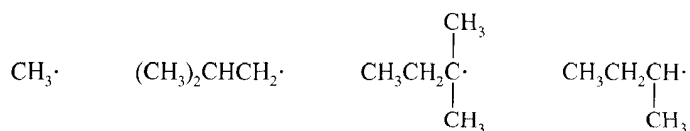
Aqui encontramos (Fig. 10.1*b*) que a diferença em estabilidade dos dois radicais é ainda maior. O radical terciário é mais estável que o radical primário por 29 kJ mol⁻¹.

Esse tipo de padrão que encontramos nesses exemplos é encontrado geralmente com radicais alcila; de maneira global, suas estabilidades relativas são as seguintes:

Terciário > Secundário > Primário > Metila

$$C-\underset{C}{\overset{C}{\dot{C}}} > C-\underset{H}{\overset{C}{\dot{C}}} > C-\underset{H}{\overset{H}{\dot{C}}} > H-\underset{H}{\overset{H}{\dot{C}}}$$

A ordem da estabilidade dos radicais alcila é a mesma dos carbocátions (Seção 6.12B), e as razões são similares. Apesar de os radicais alcila não serem carregados, o carbono que possui o par de elétrons é *deficiente em elétrons*. Portanto, os grupos alcila que liberam elétrons, que são ligados a esse carbono, fornecem um efeito estabilizador e quanto mais grupos alcila forem ligados a esse carbono, mais estável será o radical.

Problema 10.2 ➤ Liste os seguintes radicais, em ordem decrescente de estabilidade.

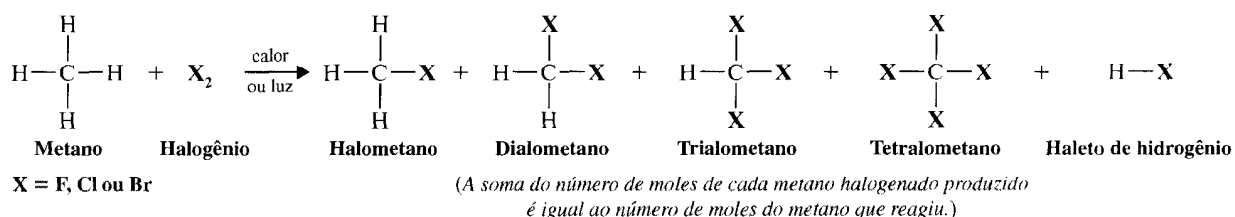
$$CH_3\cdot \qquad (CH_3)_2CHCH_2\cdot \qquad CH_3CH_2\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}\cdot \qquad CH_3CH_2\underset{CH_3}{CH}\cdot$$

10.3 As Reações dos Alcanos com os Halogênios

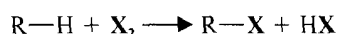
O metano, o etano e outros alcanos reagem com os três primeiros membros da família do halogênio: flúor, cloro e bromo. Os alcanos não reagem bem com o iodo. Com o metano, a reação produz uma mistura de halometanos e um haleto de hidrogênio.

$$CH_4 + X_2 \xrightarrow[\text{ou luz}]{\text{calor}} CH_3X + CH_2X_2 + CHX_3 + CX_4 + H{-}X$$

Metano **Halogênio** **Halometano** **Dialometano** **Trialometano** **Tetralometano** **Haleto de hidrogênio**

X = F, Cl ou Br

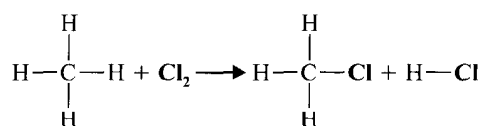
(A soma do número de moles de cada metano halogenado produzido é igual ao número de moles do metano que reagiu.)

A reação de um alcano com o halogênio é uma **reação de substituição**, chamada de **halogenação**. A reação geral para produzir um monoaloalcano pode ser escrita como segue:

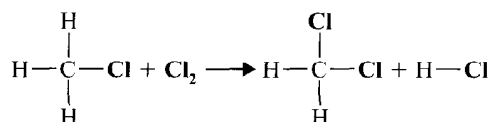
$$R{-}H + X_2 \longrightarrow R{-}X + HX$$

Nessas reações, um átomo de halogênio substitui um ou mais dos átomos de hidrogênio do alcano.

10.3A Reações de Substituição Múltipla versus Seletividade

Uma característica complicada das halogenações do alcano é que quase sempre ocorrem reações de substituição múltipla. Como vimos no início desta seção, a halogenação do metano produz uma mistura de monoalometano, dialometano, trialometano e tetralometano. Isso acontece porque todos os átomos de hidrogênio, ligados ao carbono, são capazes de reagir com o flúor, o cloro ou o bromo.

Vamos considerar, por exemplo, a reação que ocorre entre o cloro e o metano. Se misturarmos o metano e o cloro (ambos são substâncias gasosas à temperatura ambiente), e depois aquecermos a mistura ou a irradiarmos com luz, a reação começa a ocorrer vigorosamente. No início, os únicos compostos que estão presentes na mistura são o cloro e o metano, e a única reação que pode ocorrer é aquela que produz o clorometano e o cloreto de hidrogênio.

$$CH_4 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + H{-}Cl$$

Contudo, à medida que a reação progride, a concentração de clorometano aumenta na mistura e uma segunda reação de substituição começa a ocorrer. O clorometano reage com o cloro para produzir o diclorometano.

$$CH_3Cl + Cl_2 \longrightarrow CH_2Cl_2 + H{-}Cl$$

O diclorometano produzido pode então reagir para formar o triclorometano. E o triclorometano, à medida que se acumula na mistura, pode reagir com o cloro para produzir o tetraclorometano. Cada vez que ocorre uma substituição do —H pelo —Cl, uma molécula de H—Cl é produzida.

➤ Exemplo

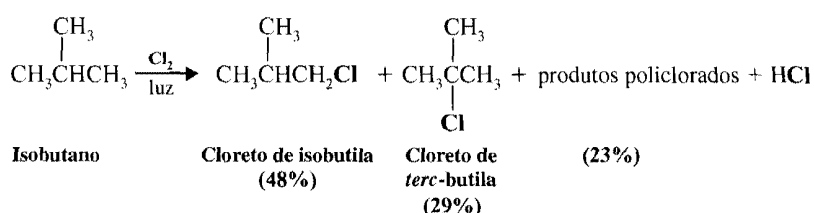
Se o objetivo de uma síntese é preparar o clorometano (CH_3Cl), sua formação pode ser maximizada e a formação de CH_2Cl_2, $CHCl_3$ e CCl_4 minimizada pelo uso de um grande excesso de metano na mistura da reação. Explique por que isso é possível.

Resposta

O uso de um grande excesso de metano maximiza a probabilidade de o cloro atacar as moléculas de metano, pois a concentração de metano na mistura será sempre relativamente grande. Isso irá também minimizar a probabilidade de o cloro atacar as moléculas de CH_3Cl, CH_2Cl_2 e $CHCl_3$, pois suas concentrações serão sempre relativamente pequenas. Depois de terminada a reação, o excesso de metano pode ser recuperado e reciclado.

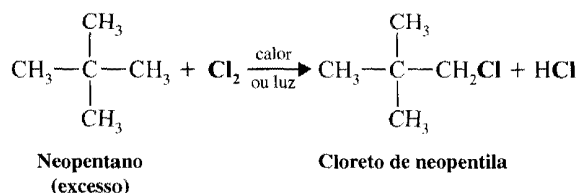
A cloração dos alcanos maiores fornece uma mistura de produtos isoméricos monoclorados assim como compostos altamente halogenados. O cloro é relativamente **não-seletivo**; ele não discrimina muito entre os diferentes tipos de átomos de hidrogênio (primário, secundário e terciário) em um alcano. Um exemplo é a cloração do isobutano promovida pela luz.

$$CH_3CH(CH_3)CH_3 \xrightarrow[\text{luz}]{Cl_2} CH_3CH(CH_3)CH_2Cl + CH_3C(CH_3)(Cl)CH_3 + \text{produtos policlorados} + HCl$$

Isobutano — **Cloreto de isobutila (48%)** — **Cloreto de *terc*-butila (29%)** — (23%)

A cloração não é seletiva.

Como as clorações do alcano geralmente produzem uma mistura complexa de produtos, não são, normalmente, úteis como métodos sintéticos quando nosso objetivo é a preparação de um cloreto de alcila específico. Uma exceção é a halogenação de um alcano (ou cicloalcano), cujos átomos de hidrogênio *são todos equivalentes*. [Átomos de hidrogênio equivalentes são definidos como aqueles que ao serem substituídos por algum outro grupo (p. ex., o cloro) produzem o mesmo composto.] O neopentano, por exemplo, só pode formar um produto monoalogenado, e o uso de grande excesso de neopentano minimiza a policloração.

$$CH_3-C(CH_3)_2-CH_3 + Cl_2 \xrightarrow[\text{ou luz}]{\text{calor}} CH_3-C(CH_3)_2-CH_2Cl + HCl$$

Neopentano (excesso) — **Cloreto de neopentila**

O bromo é geralmente menos reativo com os alcanos do que com o cloro, sendo ***mais seletivo*** no lugar de ataque, quando reage. Iremos examinar esse assunto com mais detalhes na Seção 10.6A.

10.4 Cloração do Metano: Mecanismo de Reação

As reações *de halogenação* dos alcanos ocorrem através de um mecanismo de radical. Vamos começar nosso estudo examinando um exemplo simples de uma halogenação de alcano: a reação do metano com cloro que ocorre na fase gasosa.

Muitas observações importantes, obtidas através de experiência, podem ser feitas sobre esta reação:

$$CH_4 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + HCl\ (+CH_2Cl_2,\ CHCl_3,\ e\ CCl_4)$$

Lembre-se: Estas são as convenções usadas para ilustrar os mecanismos de reação neste texto.

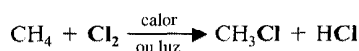
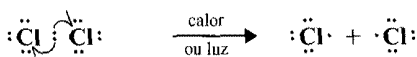
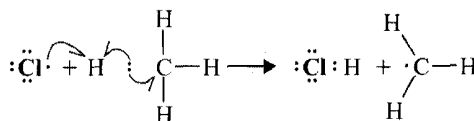
1. **A reação é promovida pelo calor ou pela luz.** À temperatura ambiente, o metano e o cloro não reagem a uma velocidade perceptível desde que a mistura seja afastada da luz. Contudo, o metano e o cloro reagem, à temperatura ambiente, se a mistura de reação gasosa é irradiada com luz UV, e reagem no escuro, se a mistura gasosa é aquecida a temperaturas maiores que 100°C.

1. Setas ↷ ou ↷ sempre mostram a direção do movimento dos elétrons.
2. A seta com uma só farpa ↷ mostra o ataque (ou o movimento) de um elétron não-emparelhado.
3. Setas com duas farpas ↷ mostram o ataque (ou movimento) de um par de elétrons.

2. **Uma reação promovida pela luz é altamente eficiente.** Um número relativamente pequeno de fótons de luz permite a formação de quantidades relativamente grandes de produtos clorados.

Um mecanismo que é coerente com essas observações possui diversas etapas. A primeira etapa envolve a clivagem de uma molécula de cloro, pelo calor ou pela luz, em dois átomos de cloro. Sabe-se, de evidência anterior, que o cloro sofre tais reações. É possível mostrar que a freqüência da luz que promove a cloração do metano é uma freqüência que é absorvida pelas moléculas do cloro e não pelas moléculas do metano.

A seguir o mecanismo.

Um Mecanismo para a Reação

Na etapa 3, o radical metila, altamente reativo, reage com a molécula do cloro através da extração de um átomo de cloro. Isso resulta na formação de uma molécula de clorometano (um dos produtos finais da reação) e um *átomo de cloro*. Este último produto é especialmente significante, pois o átomo do cloro formado na etapa 3 pode atacar uma outra molécula de metano e causar a repetição da etapa 2. Depois, será repetida a etapa 3, e assim por diante, por centenas ou milhares de vezes. (Com cada repetição da etapa 3, uma molécula do clorometano é produzida.) Esse tipo de seqüência, um mecanismo em etapas que se sucedem, na qual cada etapa gera o intermediário reativo que provoca o acontecimento do próximo ciclo da reação, é chamado de uma **reação em cadeia**.

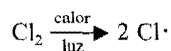
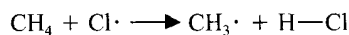
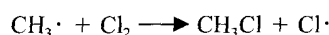
A etapa 1 é chamada de **etapa de iniciação da cadeia**. ***Os radicais são criados*** na etapa de iniciação da cadeia. As etapas 2 e 3 são chamadas de **etapas de propagação da cadeia**. Nas etapas de propagação da cadeia, ***um radical gera um outro radical***.

Iniciação da Cadeia

Etapa 1 $$Cl_2 \xrightarrow[\text{luz}]{\text{calor}} 2\ Cl\cdot$$

Propagação da Cadeia

Etapa 2 $$CH_4 + Cl\cdot \longrightarrow CH_3\cdot + H{-}Cl$$

Etapa 3 $$CH_3\cdot + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$$

A natureza de cadeia de uma reação explica a observação de que a reação promovida pela luz é altamente eficiente. A presença de relativamente poucos átomos de cloro, a qualquer dado momento, é tudo que é necessário para provocar a formação de muitos milhares de moléculas de clorometano.

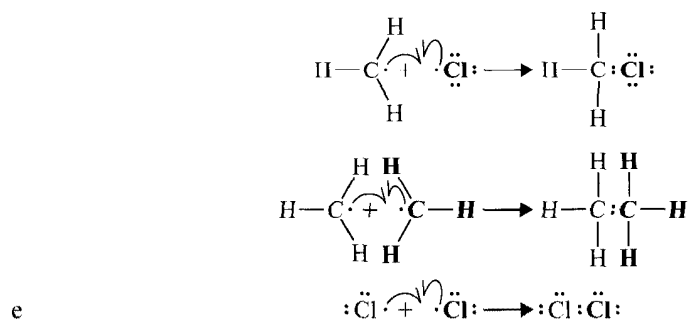
O que causa o término de uma cadeia? Por que um fóton de luz não promove a cloração de todas as moléculas de metano presentes? Sabemos que isso não acontece porque em temperaturas baixas é necessário que haja uma irradiação contínua ou a reação vai diminuindo até parar. A resposta a essas perguntas é a existência das ***etapas de finalização da cadeia***: as etapas que ocorrem com pouca freqüência, mas assim mesmo ocorrem o bastante para *esgotar um ou ambos os intermediários reativos*. A substituição contínua de intermediários esgotados pelas etapas de finalização da cadeia requer irradiação contínua. As etapas de finalização da cadeia plausíveis são as a seguir:

Finalização de Cadeia

$$H_3C\cdot + \cdot\ddot{\underset{..}{Cl}}: \longrightarrow H_3C:\ddot{\underset{..}{Cl}}:$$

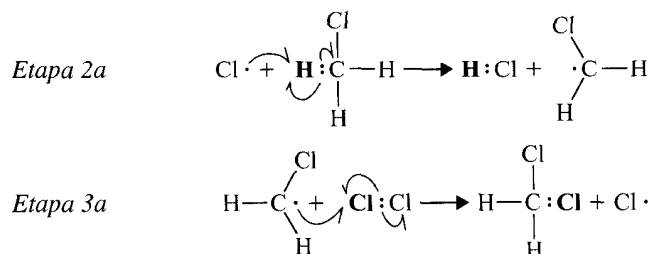
$$H_3C\cdot + \cdot CH_3 \longrightarrow H_3C:CH_3$$

e

$$:\ddot{\underset{..}{Cl}}\cdot + \cdot\ddot{\underset{..}{Cl}}: \longrightarrow :\ddot{\underset{..}{Cl}}:\ddot{\underset{..}{Cl}}:$$

Esta última etapa provavelmente ocorre menos freqüentemente. Os dois átomos de cloro são altamente energéticos; como resultado, a molécula de cloro diatômica simples que é formada precisa dissipar seu excedente de energia rapidamente através da colisão com alguma outra molécula ou com as paredes do recipiente. Caso contrário ela simplesmente se decompõe novamente. Em contraste, o clorometano e o etano, formados nas duas outras etapas de finalização da cadeia, podem dissipar seu excedente de energia através de vibrações de suas ligações C—H.

Nosso mecanismo de radical também explica como a reação do metano com o cloro produz os produtos mais altamente halogenados, CH_2Cl_2, $CHCl_3$ e CCl_4 (assim como o HCl adicional). À medida que a reação progride, o clorometano (CH_3Cl) se acumula na mistura e seus átomos de hidrogênio também são suscetíveis à extração pelo cloro. Assim os radicais clorometila são produzidos, o que leva ao diclorometano (CH_2Cl_2).

Etapa 2a $$Cl\cdot + H:CH_2Cl \longrightarrow H:Cl + \cdot CH_2Cl$$

Etapa 3a $$ClCH_2\cdot + Cl:Cl \longrightarrow ClCH_2:Cl + Cl\cdot$$

Depois a segunda etapa é repetida, a seguir a terceira, e assim por diante. Cada repetição da segunda etapa produz uma molécula de HCl, e cada repetição da terceira etapa produz a molécula do CH_2Cl_2.

Problema 10.3 ➤ Sugira um método para separar a mistura do CH_4, CH_3Cl, CH_2Cl , $CHCl_3$ e CCl_4, que é formada quando o metano é clorado. (É bom consultar um manual.) Que método analítico poderia ser usado para separar esta mistura e dar informação estrutural sobre cada composto? Como os picos de íon molecular, em seus respectivos espectros de massa, difeririam com base no número de cloros (lembre-se que o cloro possui dois isótopos predominantes, ^{35}Cl e ^{37}Cl)?

Problema 10.4 ➤ Quando há a cloração do metano, são encontrados entre os produtos traços de clorometano. Como são formados? Qual o significado dessa formação?

Problema 10.5 ➤ Se nosso objetivo é sintetizar CCl_4 para obter a produção máxima, isso pode ser conseguido através do uso de um grande excesso de cloro. Explique.

10.5 Cloração do Metano: Variações de Energia

Vimos na Seção 10.2A que podemos calcular o calor global da reação pelas energias de dissociação da ligação. Também podemos calcular o calor da reação para cada etapa individual de um mecanismo.

Iniciação da Cadeia

Etapa 1 $Cl{-}Cl \longrightarrow 2\,Cl\cdot$ $\quad$ $\Delta H° = +243$ kJ mol^{-1}
$(DH° = 243)$

Propagação da Cadeia

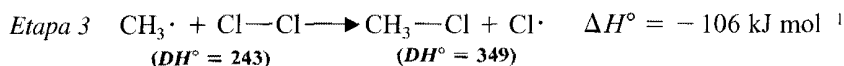
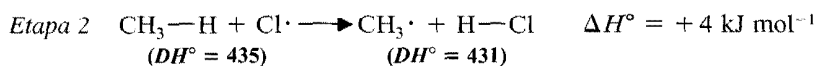
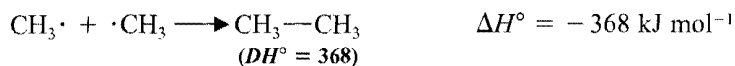
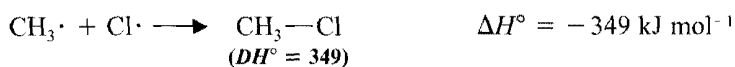
Etapa 2 $CH_3{-}H + Cl\cdot \longrightarrow CH_3\cdot + H{-}Cl$ $\quad$ $\Delta H° = +4$ kJ mol^{-1}
$(DH° = 435)$ $\quad$ $(DH° = 431)$

Etapa 3 $CH_3\cdot + Cl{-}Cl \longrightarrow CH_3{-}Cl + Cl\cdot$ $\quad$ $\Delta H° = -106$ kJ mol^{-1}
$(DH° = 243)$ $\quad$ $(DH° = 349)$

Finalização da Cadeia

$CH_3\cdot + Cl\cdot \longrightarrow CH_3{-}Cl$ $\quad$ $\Delta H° = -349$ kJ mol^{-1}
$(DH° = 349)$

$CH_3\cdot + \cdot CH_3 \longrightarrow CH_3{-}CH_3$ $\quad$ $\Delta H° = -368$ kJ mol^{-1}
$(DH° = 368)$

$Cl\cdot + Cl\cdot \longrightarrow Cl{-}Cl$ $\quad$ $\Delta H° = -243$ kJ mol^{-1}
$(DH° = 243)$

Na etapa de iniciação da cadeia, apenas uma ligação é rompida — a ligação entre dois átomos de cloro — e nenhuma ligação é formada. O calor da reação para esta etapa é simplesmente a energia de dissociação da ligação para uma molécula de cloro, sendo altamente endotérmica.

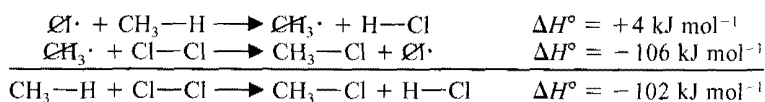
Nas etapas de finalização da cadeia, há a formação de ligação, mas nenhuma ligação é rompida. Como resultado, todas as etapas de finalização da cadeia são altamente exotérmicas.

Por outro lado, cada uma das etapas de propagação da cadeia necessita do rompimento de uma ligação e da formação de uma outra ligação. O valor de $\Delta H°$ para cada uma destas etapas é a diferença entre a energia de dissociação da ligação que está sendo rompida e a energia de dissociação da ligação para a ligação que está sendo formada. A primeira etapa de propagação da cadeia é ligeiramente endotérmica ($\Delta H° = +4$ kJ mol^{-1}), mas a segunda é exotérmica, por uma grande diferença ($\Delta H° = -106$ kJ mol^{-1}).

Problema 10.6 ➤ Assumindo que o mesmo mecanismo se aplica na fluoração do metano, calcule $\Delta H°$ para as etapas de iniciação, de propagação e de finalização.

Calculando o $\Delta H°$ global para a reação em cadeia.

A adição das etapas de propagação da cadeia produz a equação global para a cloração do metano:

$$\begin{array}{ll} \cancel{Cl\cdot} + CH_3{-}H \longrightarrow \cancel{CH_3\cdot} + H{-}Cl & \Delta H° = +4 \text{ kJ mol}^{-1} \\ \underline{\cancel{CH_3\cdot} + Cl{-}Cl \longrightarrow CH_3{-}Cl + \cancel{Cl\cdot}} & \underline{\Delta H° = -106 \text{ kJ mol}^{-1}} \\ CH_3{-}H + Cl{-}Cl \longrightarrow CH_3{-}Cl + H{-}Cl & \Delta H° = -102 \text{ kJ mol}^{-1} \end{array}$$

e a adição dos valores do $\Delta H°$ para as etapas de propagação de cadeia individual fornece o valor global do $\Delta H°$ para a reação.

Problema 10.7 ➤ Mostre como você pode usar as etapas de propagação da cadeia (veja Problema 10.6) para calcular o valor global de $\Delta H°$ para a fluoração do metano.

10.5A A Variação Global de Energia Livre

Para muitas reações a variação de entropia é tão pequena que o termo $T\Delta S°$ na expressão

$$\Delta G° = \Delta H° - T\Delta S°$$

é quase zero, e $\Delta G°$ é aproximadamente igual a $\Delta H°$. Isso acontece quando a reação é aquela na qual a ordem relativa dos reagentes e dos produtos é quase a mesma. Lembre-se (Seção 3.9) que a entropia mede a desordem relativa ou o grau randômico de um sistema. Para um sistema químico, a desordem relativa das moléculas pode ser relacionada ao número de *graus de liberdade* disponível para as moléculas e seus átomos constituintes. Graus de liberdade são associados com as maneiras como o *movimento ou as variações na posição relativa podem ocorrer*. As moléculas possuem três tipos de graus de liberdade: os graus de liberdade de translação associados com movimentos de uma molécula inteira através do espaço, graus de liberdade rotacional associados aos movimentos de rotação da molécula, e os graus de liberdade de vibração associados com os movimentos de extensão e torção dos átomos sobre as ligações que os conectam (Fig. 10.2). Se os átomos dos produtos de uma reação possuem maiores graus de liberdade do que tinham quando eram reagentes, a variação de entropia ($\Delta S°$) para a reação será positiva. Entretanto, se os átomos dos produtos são mais controlados (possuem graus de liberdade menores) do que os dos reagentes, isso irá resultar em $\Delta S°$ negativo.

Considere a reação do metano com o cloro.

$$CH_4 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + HCl$$

Aqui, 2 moles dos produtos são formados a partir do mesmo número de moles dos reagentes. Portanto, os números de graus de liberdade de translação disponíveis para os produtos e os reagentes são os mesmos. Além disso, o CH_3Cl é uma molécula tetraédrica assim como o CH_4, e o HCl é uma molécula diatômica assim como o Cl_2. Isso significa que os graus de liberdade de vibração e de rotação disponíveis para os produtos e os reagentes também deveriam ser aproximadamente os mesmos. A variação de entropia real para esta reação é bastante pequena, $\Delta S° = +2{,}8$ J K^{-1} mol^{-1}. Portanto, à temperatura ambiente (298°K), o termo $T\Delta S°$ é 0,8 kJ mol^{-1}. A variação de entropia para a reação e a variação de energia livre são quase iguais: $\Delta H° = -102{,}5$ kJ mol^{-1} e $\Delta G° = -103{,}3$ kJ mol^{-1}.

Em situações como esta, é melhor basear as previsões sobre se a reação irá acontecer até sua finalização no $\Delta H°$ do que *no* $\Delta G°$, já que os valores do $\Delta H°$ são obtidos com rapidez através das energias de dissociação da ligação.

10.5B Energias de Ativação

Para muitas reações que iremos estudar, nas quais as variações de entropia são pequenas, é muitas vezes melhor basear nossas estimativas de velocidades de reação no que chamamos simplesmente de **energias de ativação,** E_{at}, em vez de chamá-las de energias livres de ativação, $\Delta G^{‡}$. Sem entrar em muitos detalhes, é suficiente dizer que estas duas quantidades são intimamente relacionadas e que **ambas medem a diferença de energia entre os reagentes e o estado de transição.** Portanto, uma energia de ativação baixa significa que uma reação irá ocorrer rapidamente; uma energia de ativação elevada significa que a reação irá ocorrer lentamente.

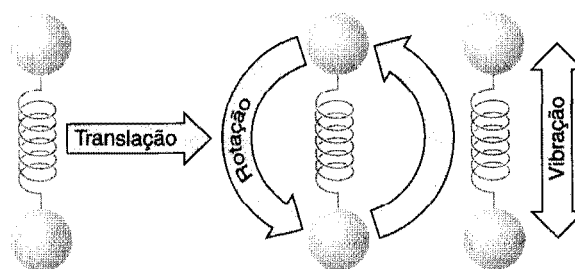



Fig. 10.2 Graus de liberdade de translação, de rotação e de vibração, para uma molécula diatômica simples.

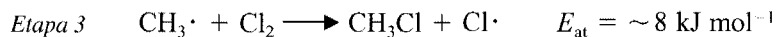
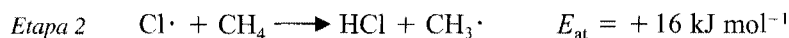
Tendo visto anteriormente, nesta seção, como calcular o $\Delta H°$ para cada etapa na cloração do metano, vamos considerar a energia de ativação para cada etapa. Estes valores são como segue:

Iniciação da Cadeia

Etapa 1 $Cl_2 \longrightarrow 2\ Cl\cdot$ $E_{at} = +243\ kJ\ mol^{-1}$

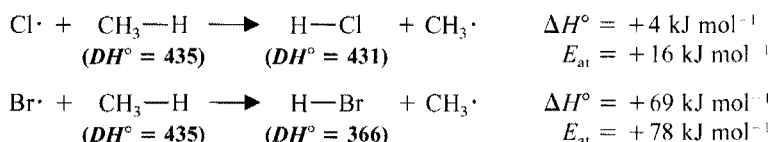
Propagação da Cadeia

Etapa 2 $Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow HCl + CH_3\cdot$ $E_{at} = +16\ kJ\ mol^{-1}$

Etapa 3 $CH_3\cdot + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$ $E_{at} = \sim 8\ kJ\ mol^{-1}$

Como se sabe qual será a energia de ativação para uma reação? Poderíamos, por exemplo, prever, a partir das energias de dissociação da ligação, que a energia de ativação para a reação $Cl\cdot + CH_4 \rightarrow HCl + CH_3\cdot$ seria 16 kJ mol^{-1}, precisamente? A resposta é *não*. A energia de ativação deve ser determinada através de outros dados experimentais. Não podem ser medidos diretamente — eles devem ser calculados. Contudo, certos princípios devem ser estabelecidos, que possibilitem chegar a uma estimativa das energias de ativação.

1. **Qualquer reação na qual as *ligações são rompidas*, irá possuir uma energia de ativação maior do que zero. Isso será verdadeiro mesmo se uma ligação mais forte se formar e a reação é exotérmica. O motivo: a formação da ligação e o rompimento da ligação não acontecem simultaneamente no estado de transição. A formação da ligação é posterior e sua energia não está totalmente disponível para o rompimento da ligação.**
2. **As energias de ativação das *reações endotérmicas que envolvem a formação e o rompimento da ligação serão maiores que o calor da reação*, $\Delta H°$.** Dois exemplos ilustram esses princípios, a saber, a primeira etapa de propagação da cadeia na cloração do metano e a etapa correspondente na bromação do metano:

$$\underset{}{Cl\cdot} + \underset{(DH° = 435)}{CH_3{-}H} \longrightarrow \underset{(DH° = 431)}{H{-}Cl} + CH_3\cdot \qquad \Delta H° = +4\ kJ\ mol^{-1},\ E_{at} = +16\ kJ\ mol^{-1}$$

$$Br\cdot + \underset{(DH° = 435)}{CH_3{-}H} \longrightarrow \underset{(DH° = 366)}{H{-}Br} + CH_3\cdot \qquad \Delta H° = +69\ kJ\ mol^{-1},\ E_{at} = +78\ kJ\ mol^{-1}$$

Em ambas as reações, a energia liberada na formação da ligação é menor que aquela necessária para o rompimento da ligação; as reações são, portanto, endotérmicas. Observando os diagramas de energia potencial na Fig. 10.3, podemos facilmente ver por que a energia de ativação para cada reação é maior que o calor da reação. Em cada caso, o caminho dos reagentes até os produtos é de um patamar de energia mais baixo para o mais elevado. Em cada caso, a colina de energia que intervém é ainda mais elevada e, como a energia de ativação é a distância (em energia) vertical entre o patamar dos reagentes e o topo dessa colina, a energia de ativação excede o calor da reação.

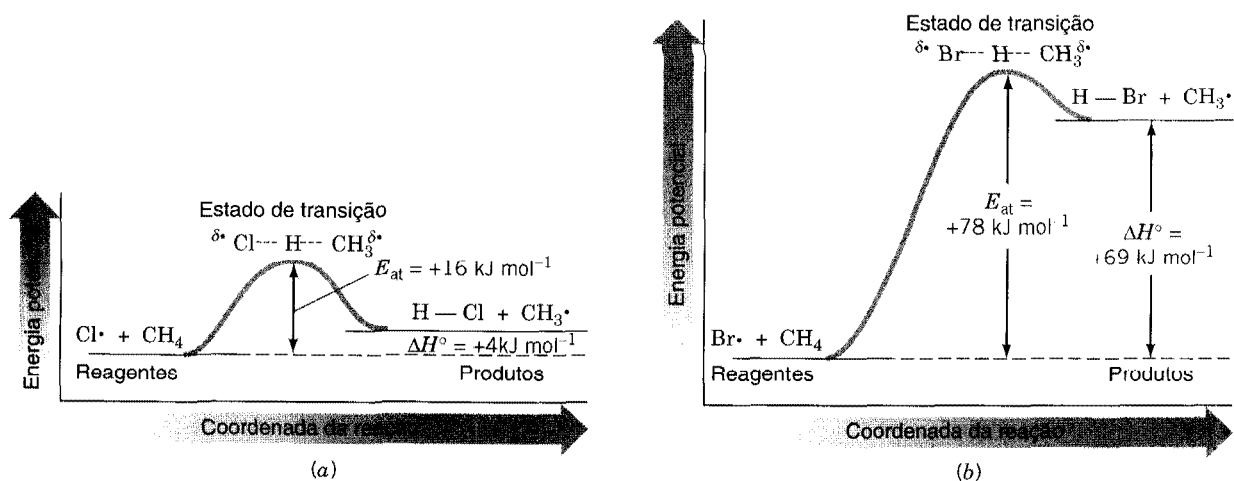
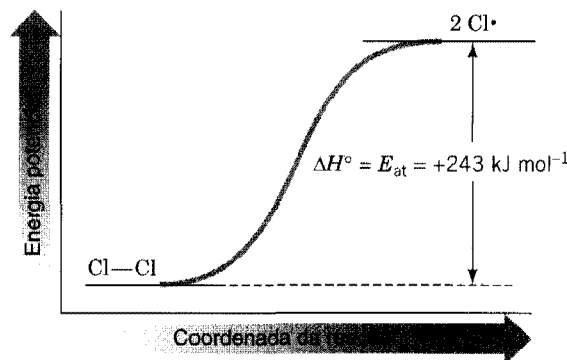
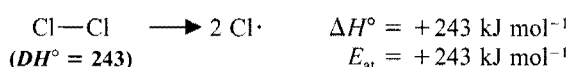
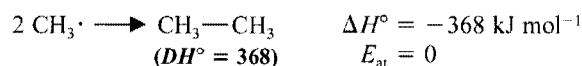



Fig. 10.3 Diagramas de energia potencial (*a*) para a reação de um átomo de cloro com metano e (*b*) para a reação de um átomo de bromo com metano.

Fig. 10.4 Diagrama de energia potencial para a dissociação de uma molécula de cloro em átomos de cloro.

3. **A energia de ativação de uma reação de fase gasosa, onde as ligações são rompidas homoliticamente, mas nenhuma ligação e formada é igual a $\Delta H°$.*** Um exemplo desse tipo de reação é a etapa de iniciação da cadeia na cloração do metano: a dissociação das moléculas de cloro em átomos de cloro.

$$\underset{(DH° = 243)}{Cl{-}Cl} \longrightarrow 2\,Cl\cdot \qquad \Delta H° = +243 \text{ kJ mol}^{-1} \quad E_{at} = +243 \text{ kJ mol}^{-1}$$

O diagrama de energia potencial para esta reação é mostrado na Fig. 10.4.

4. **A energia de ativação para a reação em fase gasosa, na qual os radicais pequenos se combinam para formar moléculas, é normalmente igual a zero.** Nas reações desse tipo, o problema da não-formação simultânea da ligação e o rompimento da ligação não existe; somente um processo ocorre: o da formação da ligação. Todas as etapas de finalização da cadeia na cloração do metano se encaixam nessa categoria. Um exemplo é a combinação de dois radicais metila para formar uma molécula de etano.

$$2\,CH_3\cdot \longrightarrow \underset{(DH° = 368)}{CH_3{-}CH_3} \qquad \Delta H° = -368 \text{ kJ mol}^{-1} \quad E_{at} = 0$$

A Fig. 10.5 ilustra a variação de energia potencial que ocorre nesta reação.

Problema 10.8 ➤ Quando o pentano é aquecido a uma temperatura muito elevada, ocorrem reações de radicais que produzem (entre outros produtos) o metano, o etano, o propano e o butano. Esse tipo de variação se chama **craqueamento térmico**. Entre as reações que ocorrem, estão as seguintes:

(1) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3\cdot + CH_3CH_2CH_2CH_2\cdot$
(2) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2\cdot + CH_3CH_2CH_2\cdot$
(3) $CH_3\cdot + CH_3\cdot \longrightarrow CH_3CH_3$

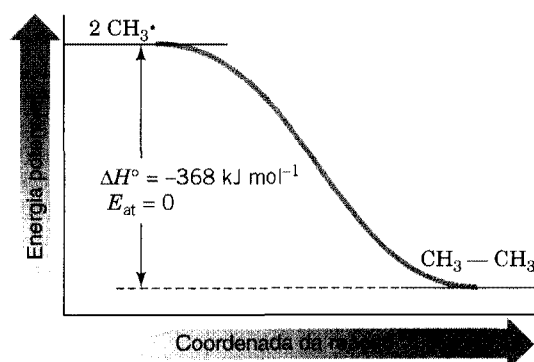
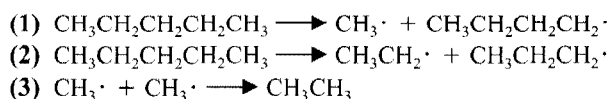
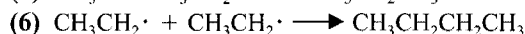
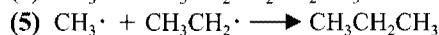
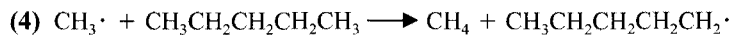



Fig. 10.5 Diagrama de energia potencial para a combinação de dois radicais metila para formar uma molécula de etano.

* Esta regra se aplica apenas às reações de radicais que ocorrem na fase gasosa. Não se aplica a reações que ocorrem em solução, especialmente onde os íons são envolvidos, porque as energias de solvatação também são importantes.

(4) $CH_3\cdot + CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3 \longrightarrow CH_4 + CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2\cdot$
(5) $CH_3\cdot + CH_3CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH_2CH_3$
(6) $CH_3CH_2\cdot + CH_3CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3$

(a) Para quais dessas reações você espera que o E_{at} seja igual a zero? (b) Seja maior que zero? (c) Seja igual a $\Delta H°$?

Problema 10.9 ➤ A energia de ativação para a primeira etapa de propagação da cadeia na fluoração do metano (cf. Problema 10.6) é conhecida e é +5,0 kJ mol^{-1}. Sabe-se que a energia de ativação para a segunda etapa de propagação da cadeia é muito pequena. Assumindo que é +1,0 kcal mol^{-1}, então (a) e (b), desenhe os diagramas de energia potencial para estas duas etapas de propagação da cadeia. (c) Desenhe um diagrama de energia potencial para a etapa de iniciação da cadeia na fluoração do metano e (d) para a etapa de finalização da cadeia que produz o CH_3F. (e) Desenhe um diagrama de energia potencial para a seguinte reação:

$$CH_3\cdot + HF \longrightarrow CH_4 + F\cdot$$

10.5C Reação do Metano com Outros Halogênios

A *reatividade* de uma substância em relação a outra é medida pela *velocidade* na qual as duas substâncias reagem. Diz-se que um reagente que reage muito rapidamente com uma substância específica é altamente reativo em relação a essa substância. Diz-se que aquele que reage lentamente ou não reage sob condições experimentais (i.e., concentração, pressão e temperatura) possui uma reatividade relativamente baixa ou é não-reativo. As reações dos halogênios (flúor, cloro, bromo e iodo) com o metano mostram uma ampla gama de reatividades relativas. O flúor é o mais reativo — de fato, é tão reativo que, sem precauções especiais, as misturas do flúor e do metano explodem. O cloro é o próximo mais reativo. Contudo, a cloração do metano é controlada facilmente, pelo controle judicioso do calor e da luz. O bromo é muito menos reativo em relação ao metano do que o cloro, e o iodo é tão não-reativo que, para todos os propósitos práticos, podemos dizer que não ocorre nenhuma reação.

Se os mecanismos para a fluoração, a bromação e a iodação do metano são os mesmos da cloração, podemos explicar a ampla variação na reatividade dos halogênios através de um exame cuidadoso do $\Delta H°$ e E_{at} para cada etapa.

FLUORAÇÃO

	$\Delta H°$ (kJ mol^{-1})	E_{at} (kJ mol^{-1})
Iniciação da Cadeia		
$F_2 \longrightarrow 2\,F\cdot$	+159	+159
Propagação da Cadeia		
$F\cdot + CH_4 \longrightarrow HF + CH_3\cdot$	−134	+5,0
$CH_3\cdot + F_2 \longrightarrow CH_3F + F\cdot$	−293	Pequeno
$\Delta H°$ global =	−427	

A etapa de iniciação da cadeia na fluoração é altamente endotérmica e possui portanto uma energia de ativação elevada.

Se não tivéssemos informações adicionais, poderíamos tirar conclusões apressadas, apenas com base na energia de ativação da etapa de iniciação da cadeia, de que o flúor seria bastante não-reativo em relação ao metano. (Se fôssemos prosseguir com o nosso experimento da reação, o resultado desse descuido seria literalmente um desastre.) Sabemos, entretanto, que em relação às etapas de propagação da cadeia, a etapa de iniciação da cadeia só ocorre raramente. Uma etapa de iniciação tem a capacidade de produzir milhares de reações de fluoração. Como resultado, a energia de ativação elevada para esta etapa não é um impedimento para a reação.

Por contraste, as etapas de propagação da cadeia não suportam energias de ativação elevadas. Se suportam, os intermediários altamente reativos são consumidos pelas etapas de finalização da cadeia, antes que as cadeias possam avançar o bastante. Ambas as etapas de propagação na fluoração possuem energias de ativação muito baixas. Isso permite uma fração relativamente grande de colisões energeticamente favoráveis, mesmo à temperatura ambiente. Além do mais, o calor global da reação, $\Delta H°$, é muito elevado. Isso significa que, à medida que a reação ocorre, há a evolução de uma grande quantidade de calor. Esse calor poderá se acumular na mistura mais rapidamente do que se

dissipa para o ambiente, causando o aumento da temperatura, o que, por sua vez, resulta no rápido crescimento na freqüência de etapas de iniciação da cadeia adicionais o que iria gerar cadeias adicionais. Esse dois fatores, a energia de ativação baixa para as etapas de propagação da cadeia e o elevado calor global da reação, explicam a alta reatividade do flúor em relação ao metano. (As reações de fluoração podem ser controladas. Isso é normalmente conseguido pela diluição de ambos, o hidrocarboneto e o flúor com um gás inerte, tal como o hélio, antes de misturá-los. A reação também acontece em um reator empacotado com bala de cobre. O cobre modera a reação pela absorção do calor produzido.)

CLORAÇÃO

	ΔH° (kJ mol^{-1})	E_{at} (kJ mol^{-1})
Iniciação da Cadeia		
$Cl_2 \longrightarrow 2\ Cl\cdot$	$+243$	$+243$
Propagação da Cadeia		
$Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow HCl + CH_3\cdot$	$+4$	$+16$
$CH_3\cdot + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$	-106	Pequeno
ΔH° global =	-102	

A energia de ativação mais elevada da primeira etapa de propagação da cadeia (a etapa de extração do hidrogênio) na cloração do metano ($+16$ kJ mol^{-1}) contra a energia de ativação mais baixa ($+5{,}0$ kJ mol^{-1}) na fluoração explica, em parte, a menor reatividade do cloro. Parte do efeito é também devido à energia mais elevada necessária para romper a ligação cloro-cloro na etapa de iniciação (243 kJ mol^{-1} para Cl_2 contra 159 kJ mol^{-1} para F_2). Contudo, o maior responsável pela reatividade muito maior do flúor é provavelmente o calor global muito maior da reação.

BROMAÇÃO

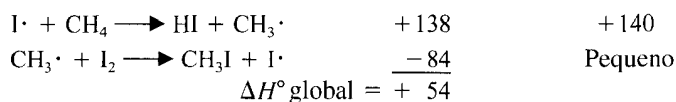
	ΔH° (kJ mol^{-1})	E_{at} (kJ mol^{-1})
Iniciação da Cadeia		
$Br_2 \longrightarrow 2\ Br\cdot$	$+192$	$+192$
Propagação da Cadeia		
$Br\cdot + CH_4 \longrightarrow HBr + CH_3\cdot$	$+69$	$+78$
$CH_3\cdot + Br_2 \longrightarrow CH_3Br + Br\cdot$	-100	Pequeno
ΔH° global =	-31	

Em contraste à cloração, a etapa de extração do átomo de hidrogênio na bromação possui uma energia de ativação muito elevada ($E_{at} = 78$ kJ mol^{-1}). Isso significa que apenas uma fração bem pequena de todas as colisões entre os átomos de bromo e as moléculas de metano irão ser energeticamente eficazes, mesmo à temperatura de 300°C. Como resultado, o bromo é muito menos reativo em relação ao metano do que o cloro, apesar do saldo líquido da reação ser ligeiramente exotérmico.

IODAÇÃO

	ΔH° (kJ mol^{-1})	E_{at} (kJ mol^{-1})
Iniciação da Cadeia		
$I_2 \longrightarrow 2\ I\cdot$	$+151$	$+151$

Propagação da Cadeia

$I\cdot + CH_4 \longrightarrow HI + CH_3\cdot$	+138	+140
$CH_3\cdot + I_2 \longrightarrow CH_3I + I\cdot$	−84	Pequeno
$\Delta H°$ global =	+ 54	

As quantidades termodinâmicas para a iodação do metano mostram claramente que a etapa de iniciação da cadeia não é responsável pela ordem das reatividades observadas: $F_2 > Cl_2 > Br_2 > I_2$. A ligação iodo-iodo é até mais fraca do que a ligação flúor-flúor. Com base nessa informação apenas, poderíamos concluir que o iodo é o mais reativo dos halogênios. Este certamente não é o caso. Uma vez mais, é a etapa de extração do átomo de hidrogênio que se relaciona com a ordem das reatividades determinadas experimentalmente. Na reação do iodo, a energia de ativação dessa etapa (140 kJ mol^{-1}) é tão elevada que apenas duas colisões de cada 10^{12} possuem energia suficiente para provocar reação a 300°C. Como resultado, a iodação não é uma reação possível experimentalmente.

Antes de encerrarmos este tópico, um outro ponto deve ser esclarecido. Explicamos as reatividades relativas dos halogênios em relação ao metano que levaram em consideração apenas a energia. Isto só foi possível *porque as reações são bastante semelhantes e portanto possuem variações similares de entropia.* Se as reações fossem de tipos diferentes, esse tipo de análise não seria apropriado e poderia resultar em explicações incorretas.

10.6 Halogenação dos Alcanos Superiores

Os alcanos superiores reagem com os halogênios pelo mesmo mecanismo de cadeia que acabamos de ver. Por exemplo, o etano reage com o cloro para produzir o cloroetano (cloreto de etila). O mecanismo é o seguinte:

Um Mecanismo para a Reação

Halogenação Radical do Etano

Iniciação da Cadeia

Etapa 1

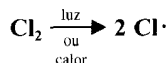
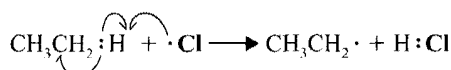
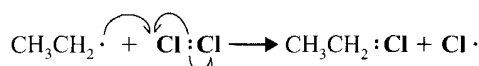
$$Cl_2 \xrightarrow[\text{ou calor}]{\text{luz}} 2\,Cl\cdot$$

Propagação da Cadeia

Etapa 2

$$CH_3CH_2{:}H + \cdot Cl \longrightarrow CH_3CH_2\cdot + H{:}Cl$$

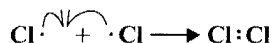
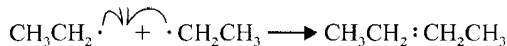
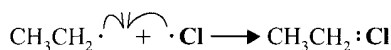
Etapa 3

$$CH_3CH_2\cdot + Cl{:}Cl \longrightarrow CH_3CH_2{:}Cl + Cl\cdot$$

A propagação da cadeia continua com as Etapas 2, 3, 2, 3, e assim por diante.

Finalização da Cadeia

$$CH_3CH_2\cdot + \cdot Cl \longrightarrow CH_3CH_2{:}Cl$$

$$CH_3CH_2\cdot + \cdot CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2{:}CH_2CH_3$$

$$Cl\cdot + \cdot Cl \longrightarrow Cl{:}Cl$$

Problema 10.10 ➤ A energia de ativação para a etapa de extração do átomo de hidrogênio na cloração do etano é 4,2 kJ mol^{-1}. (a) Use as energias de dissociação da ligação homolítica na Tabela 10.1 para calcular $\Delta H°$ para essa etapa. (b) Desenhe um diagrama de energia potencial para a etapa de extração do átomo de hidrogênio na cloração do etano, semelhante àquele para a cloração do metano mostrado

na Fig. 10.3*a*. (c) Quando há a cloração na mistura equimolar de metano e etano, a reação produz muito mais cloretos de etila do que cloretos de metila (~400 moléculas de cloreto de etila para cada molécula de cloreto de metila). Explique essa produção maior de cloreto de etila.

Problema 10.11 ➤ Quando o etano é clorado, os 1,1-dicloroetano e 1,2-dicloroetano, assim como etanos altamente clorados, são formados na mistura (veja Seção 10.3A). Escreva os mecanismos da cadeia que explicam a formação do 1,1-dicloroetano e do 1,2-dicloroetano.

A cloração da maioria dos alcanos cujas moléculas contêm mais de dois átomos de carbono resulta em uma mistura de produtos monoclorados isoméricos (assim como compostos altamente clorados). A seguir estão vários exemplos. Os percentuais dados são baseados na quantidade total de produtos monoclorados formados em cada reação.

$$CH_3CH_2CH_3 \xrightarrow[\text{luz, 25°C}]{Cl_2} CH_3CH_2CH_2Cl + CH_3CH(Cl)CH_3$$

Propano → **Cloreto de propila (45%)** + **Cloreto de isopropila (55%)**

$$(CH_3)_2CHCH_3 \xrightarrow[\text{luz, 25°C}]{Cl_2} (CH_3)_2CHCH_2Cl + (CH_3)_2C(Cl)CH_3$$

Isobutano → **Cloreto de isobutila (63%)** + **Cloreto de *terc*-butila (37%)**

$$CH_3C(CH_3)(H)CH_2CH_3 \xrightarrow[300°C]{Cl_2} ClCH_2CH(CH_3)CH_2CH_3 + CH_3C(CH_3)(Cl)CH_2CH_3 + CH_3CH(CH_3)CH(Cl)CH_3 + CH_3CH(CH_3)CH_2CH_2Cl$$

2-Metilbutano → **1-Cloro-2-metilbutano (30%)** + **2-Cloro-2metil-butano (22%)** + **2-Cloro-3-metil-butano (33%)** + **1-Cloro-3-metil-butano (15%)**

As proporções dos produtos que obtemos das reações de cloração dos alcanos superiores não são idênticas ao que seria esperado se todos os átomos de hidrogênio do alcano fossem igualmente reativos. Descobrimos que existe uma correlação entre a reatividade de átomos de hidrogênio diferentes e o tipo de átomo hidrogênio (primário, secundário ou terciário) que está sendo substituído. Os átomos de hidrogênio terciários de um alcano são os mais reativos, os átomos de hidrogênio secundários são os próximos mais reativos e os átomos de hidrogênio primário são os menos reativos (veja Problema 10.12).

Problema 10.12 ➤ (a) Que percentuais do cloreto de propila e do cloreto de isopropila seriam esperados de uma cloração do propano, se os átomos de hidrogênio primários e secundários fossem igualmente reativos? (b) Que percentuais de cloreto de isobutila e de cloreto de *terc*-butila seriam esperados da cloração do isobutano, se os átomos de hidrogênio primários e terciários fossem igualmente reativos? (c) Compare essas respostas calculadas com os resultados realmente obtidos (anteriormente) e justifique a afirmativa de que a ordem da reatividade dos átomos de hidrogênio é terciário > secundário > primário.

Podemos explicar as reatividades relativas dos átomos de hidrogênio primário, secundário e terciário em uma reação de cloração na base das energias de dissociação homolítica da ligação vistas anteriormente (Tabela 10.1). Dos três tipos, para romper uma ligação terciária C—H, necessitamos

da menor energia. Para romper uma ligação primária C—H, necessitamos da maior energia. Como a etapa na qual a ligação C—H é rompida (i.e., a etapa de extração do átomo de hidrogênio) determina a localização ou a orientação da cloração, espera-se que a E_{at} para extrair um átomo de hidrogênio terciário seja a menor e a E_{at} para extrair um átomo de hidrogênio primário seja a maior. Portanto, os átomos de hidrogênio terciários deverão ser os mais reativos, os átomos de hidrogênio secundários serão os próximos mais reativos, e os átomos de hidrogênio primários os menos reativos.

As diferenças nas velocidades com as quais os átomos de hidrogênio, primário, secundário, terciário, são substituídos pelo cloro não são grandes. O cloro, portanto, não discrimina entre os diferentes tipos de átomos de hidrogênio fazendo com que a cloração dos alcanos superiores seja, de modo geral, útil nas sínteses do laboratório. (Podemos encontrar as clorações dos alcanos em alguns processos industriais, especialmente naqueles onde as misturas dos cloretos de alcila podem ser usadas.)

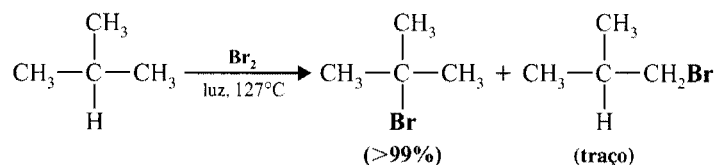
Problema 10.13 ➤ As reações de cloração de certos alcanos podem ser usadas para preparações de laboratório. Exemplos são a preparação do cloreto de ciclopropila do ciclopropano e o cloreto de ciclobutila do ciclobutano. Qual é a caraterística estrutural dessas moléculas que torna isso possível?

Problema 10.14 ➤ Cada um dos seguintes alcanos reage com o cloro para fornecer um produto de substituição monocloro único. Com base nessa informação, deduza a estrutura de cada alcano. (**a**) C_5H_{10} (**b**) C_8H_{18} (**c**) C_5H_{12}

10.6A Seletividade do Bromo

A bromação é seletiva.

O bromo é, em geral, menos reativo em relação aos alcanos do que o cloro, mas o bromo é mais *seletivo* no campo de ataque quando reage. O bromo é muito mais capaz de discriminar entre os diferentes tipos de átomos de hidrogênio. A reação do isobutano com o bromo, por exemplo, fornece uma substituição do átomo de hidrogênio terciário, quase que exclusiva.

$$(CH_3)_3CH \xrightarrow[\text{luz, 127°C}]{Br_2} \underset{(>99\%)}{(CH_3)_3C\mathbf{Br}} + \underset{(\text{traço})}{(CH_3)_2CHCH_2\mathbf{Br}}$$

Um resultado muito diferente é obtido quando o isobutano reage com o cloro.

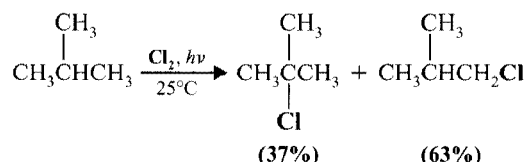
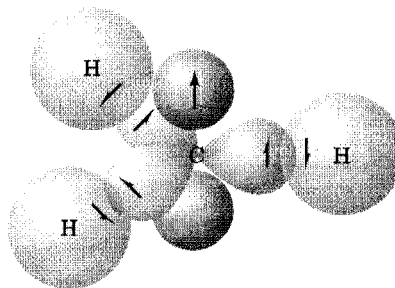
$$CH_3CH(CH_3)CH_3 \xrightarrow[25°C]{Cl_2,\ h\nu} \underset{(37\%)}{CH_3C(CH_3)(\mathbf{Cl})CH_3} + \underset{(63\%)}{CH_3CH(CH_3)CH_2\mathbf{Cl}}$$

Sendo o flúor muito mais reativo que o cloro, *ele é até menos seletivo do que o cloro*. Como a energia de ativação para a extração de qualquer tipo de hidrogênio por um átomo de flúor é baixa, existe muito pouca diferença na velocidade na qual um hidrogênio primário, secundário ou terciário reage com o flúor. As reações dos alcanos com o flúor dão (quase) uma distribuição de produtos que iriam ser esperados se todos os hidrogênios dos alcanos fossem igualmente reativos.

Fig. 10.6 Desenho de um radical metila mostrando o átomo de carbono hibridizado em sp^2, no centro, o elétron desemparelhado no orbital *p*, semivazio, e os três pares de elétrons envolvidos na ligação covalente. O elétron não emparelhado poderia ser mostrado em qualquer um dos lobos.

Problema 10.15 ➤ Por que a temperatura é uma variável importante a ser considerada quando usamos a distribuição de isômeros para avaliar as reatividades dos hidrogênios de um dos alcanos em relação à cloração do radical?

10.7 A Geometria dos Radicais de Alcila

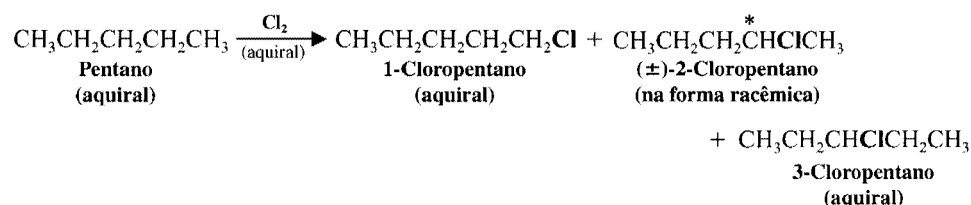
Evidência experimental indica que a estrutura geométrica da maioria dos radicais de alcila é plana triangular no carbono que possui elétron desemparelhado. Essa estrutura pode ser assumida por um carbono central hibridizado em sp^2. Em um radical alcila, o orbital p contém o elétron desemparelhado (Fig. 10.6).

10.8 Reações que Geram Estereocentros Tetraédricos

Quando moléculas aquirais reagem para produzir um composto com um único estereocentro tetraédrico, o produto será obtido na forma racêmica. Isso será sempre verdadeiro, na ausência de qualquer influência quiral sobre a reação, como por exemplo, uma enzima ou o uso de um solvente quiral.

Vamos examinar a reação que ilustra esse princípio, a cloração radical do pentano.

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[\text{(aquiral)}]{Cl_2} CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Cl + CH_3CH_2CH_2\overset{*}{C}HClCH_3 + CH_3CH_2CHClCH_2CH_3$$

Pentano (aquiral) → **1-Cloropentano (aquiral)** + **(±)-2-Cloropentano (na forma racêmica)** + **3-Cloropentano (aquiral)**

A reação levará aos produtos mostrados aqui, assim como produtos com cloração elevada. (Podemos usar um excesso de pentano para minimizar as clorações múltiplas.) Nem o 1-cloropentano nem o 3-cloropentano contêm um estereocentro, mas o 2-cloropentano sim, e ele é *obtido na forma racêmica.* Se examinarmos o mecanismo iremos saber o motivo.

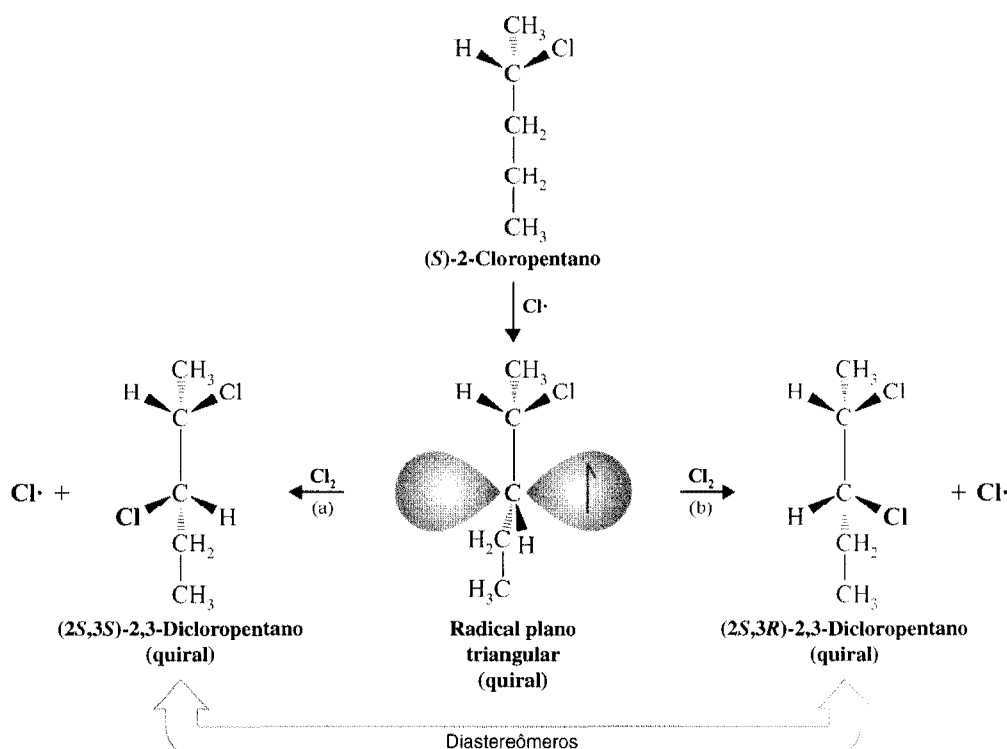
Um Mecanismo para a Reação

A abstração de um átomo de hidrogênio do C2 produz um radical plano triangular que é aquiral. Este radical reage então com o cloro em qualquer uma das faces [pelos caminhos (a) ou (b)]. Como o radical é aquiral, a probabilidade da reação, seja por qualquer um dos caminhos, é a mesma: portanto, os dois enantiômeros são produzidos em quantidades iguais e o resultado é a forma racêmica do 2-cloropentano.

10.8A Geração de um Segundo Estereocentro em uma Halogenação Através de Radical

Vamos observar o que acontece quando uma molécula quiral (que contém um estereocentro) reage para produzir um produto com um segundo estereocentro. Como exemplo iremos considerar o que acontece quando o (*S*)-2-cloropentano sofre cloração em C3 (naturalmente, outros produtos são formados pela cloração, em outros átomos de carbono). Os resultados da cloração em C3 são mostrados no boxe a seguir.

Um Mecanismo para a Reação

A Estereoquímica da Cloração em C3 do (*S*)-2-Cloropentano

A extração de um átomo de hidrogênio do C3 do (*S*)-2-cloropentano produz um radical que é quiral (e contém um estereocentro em C2). Este radical quiral pode então reagir com cloro em uma face [caminho (a)] para produzir (2*S*,3*S*)-2,3-dicloropentano e na outra face [caminho (b)], produzir (2*S*,3*R*)-2,3-dicloropentano. Estes dois compostos são diastereômeros e não são produzidos em quantidades iguais. Cada produto é quiral, e cada um, sozinho, seria opticamente ativo.

Os produtos das reações são (2*S*,3*S*)-2,3-dicloropentano e (2*S*,3*R*)-2,3-dicloropentano. Esses dois compostos são **diastereômeros**. (Eles são estereoisômeros, mas não imagens especulares um do outro.) Os dois diastereômeros *não* são produzidos em quantidades iguais. Devido ao próprio radical intermediário ser quiral, as reações nas duas faces não são exatamente iguais. O radical reage com o cloro muito mais em uma face do que na outra (apesar de não podermos prever facilmente com qual). Isto é, a presença de um estereocentro no radical (em C2) influencia a reação que introduz o novo estereocentro (em C3).

Ambos os diastereômeros 2,3-dicloropentano são quirais e, portanto, cada um possui atividade óptica. Além do mais, como os dois compostos são *diastereômeros* possuem propriedades físicas diferentes (por exemplo, pontos de fusão e de ebulição diferentes) e são separáveis através dos meios convencionais (pela cromatografia a gás ou pela destilação fracionada cuidadosa).

Problema 10.16 ➤ Considere a cloração do (*S*)-2-cloropentano em C4. (a) Escreva as estruturas estereoquímicas para os produtos que seriam obtidos e dê a cada um sua designação (*R*-*S*) apropriada. (b) Qual é o relacionamento estereoisomérico entre esses produtos? (c) Ambos são produtos quirais? (d) Ambos são ativos opticamente? (e) Os produtos poderiam ser separados pelos meios convencionais? (f) Que outros dicloropentanos seriam obtidos pela cloração do (*S*)-2-cloropentano? (g) Qual desses é opticamente ativo?

Problema 10.17 ➤ Considere a bromação do butano usando bromo suficiente para provocar a dibromação. Depois de finalizada a reação, você isola todos os isômeros dibromo pela cromatografia a gás ou pela destilação fracionada. (a) Quantas frações você obteria? (b) Que composto (ou compostos) irá conter cada fração? (c) Qual, se alguma, das frações possuiria atividade óptica? (d) Sabendo que os isótopos de bromo, ^{79}Br e ^{81}Br são praticamente igualmente abundantes na natureza, quais os picos de razão massa/carga iriam dominar no espectro de massa destes isômeros dibromo?

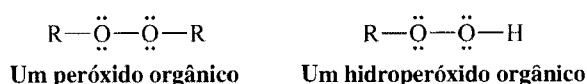
Problema 10.18 ➤ A cloração do 2-metilbutano produz 1-cloro-2-metilbutano, 2-cloro-2-metilbutano, 2-cloro-3-metilbutano e 1-cloro-3-metilbutano. (a) Assumindo que esses compostos são separados depois da reação através de destilação fracionada, diga se quaisquer frações mostrariam atividade óptica. (b) Quaisquer dessas frações seriam resolvidas em enantiômeros? (c) Como o espectro ^1H HMR desses compostos seria diferente na posição onde o cloro é ligado? Cada fração obtida pela destilação poderia ser identificada na base da espectroscopia ^1H HMR?

10.9 Adição do Radical aos Alcenos: A Adição Anti-Markovnikov do Brometo de Hidrogênio

Antes de 1933, a orientação da adição do brometo de hidrogênio aos alcenos era motivo para muita confusão. Às vezes a adição ocorria de acordo com a regra de Markovnikov, outras vezes ocorria de maneira justamente oposta. Em muitas ocasiões se relatavam casos experimentais aparentemente idênticos, mas as adições de Markovnikov eram obtidas em um laboratório e as adições anti-Markovnikov em outro. Às vezes até o mesmo cientista obtinha resultados diferentes usando as mesmas condições, mas em ocasiões diferentes.

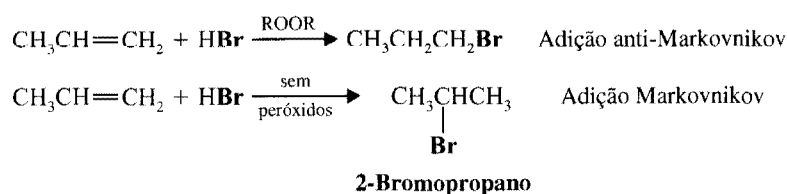
O mistério foi resolvido em 1933 pela pesquisa de M. S. Kharasch e F. R. Mayo (da Universidade de Chicago). Os peróxidos orgânicos presentes nos alcenos, peróxidos que eram formados pela ação do oxigênio atmosférico sobre os alcenos, eram os elementos responsáveis (Seção 10.11C). Kharasch e Mayo descobriram que quando os alcenos que contêm peróxidos ou hidroperóxidos reagiam com o brometo de hidrogênio, ocorria a adição anti-Markovnikov do brometo de hidrogênio.

$$R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}R \qquad\qquad R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}H$$

Um peróxido orgânico **Um hidroperóxido orgânico**

Sob estas condições, o propeno por exemplo produz 1-bromopropano. Na ausência dos peróxidos, ou na presença de compostos que "capturariam" os radicais, ocorre a adição Markovnikov normal.

$$CH_3CH{=}CH_2 + \mathbf{HBr} \xrightarrow{ROOR} CH_3CH_2CH_2\mathbf{Br} \qquad \text{Adição anti-Markovnikov}$$

$$CH_3CH{=}CH_2 + \mathbf{HBr} \xrightarrow[\text{peróxidos}]{\text{sem}} CH_3\underset{\mathbf{Br}}{\underset{|}{C}}HCH_3 \qquad \text{Adição Markovnikov}$$

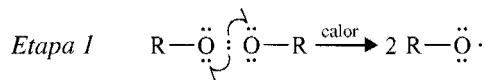
2-Bromopropano

O fluoreto de hidrogênio, o cloreto de hidrogênio e o iodeto de hidrogênio *não dão* adições anti-Markovnikov mesmo na presença de peróxidos.

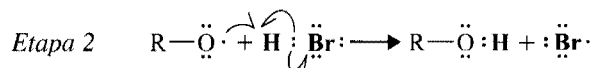
De acordo com Kharasch e Mayo, o mecanismo para a adição anti-Markovnikov do brometo de hidrogênio é uma **reação de radical em cadeia**, iniciada pelos peróxidos.

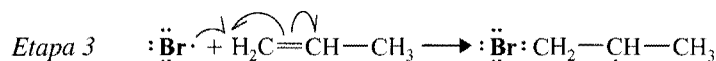
Um Mecanismo para a Reação

Adição Anti-Markovnikov

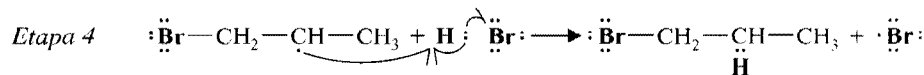
Iniciação da Cadeia

Etapa 1 $R{-}\ddot{O}{:}\ddot{O}{-}R \xrightarrow{\text{calor}} 2\ R{-}\ddot{O}\cdot$

O calor provoca a clivagem homolítica da ligação fraca oxigênio-oxigênio.

Etapa 2 $R{-}\ddot{O}\cdot + H{:}\ddot{Br}{:} \longrightarrow R{-}\ddot{O}{:}H + {:}\ddot{Br}\cdot$

O radical alcoxila extrai um átomo de hidrogênio do HBr, produzindo um átomo de bromo.

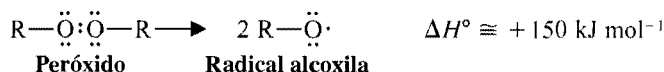
Etapa 3 ${:}\ddot{Br}\cdot + H_2C{=}CH{-}CH_3 \longrightarrow {:}\ddot{Br}{:}CH_2{-}\dot{C}H{-}CH_3$

Radical secundário

Um átomo de bromo une-se à ligação dupla para produzir o radical secundário mais estável.

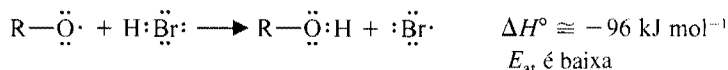
Etapa 4 ${:}\ddot{Br}{-}CH_2{-}\dot{C}H{-}CH_3 + H{:}\ddot{Br}{:} \longrightarrow {:}\ddot{Br}{-}CH_2{-}\underset{H}{C}H{-}CH_3 + \cdot\ddot{Br}{:}$

1-Bromopropano

O radical secundário extrai um átomo de hidrogênio do HBr. Isso leva a produzir e regenerar um átomo de bromo. Depois as repetições das etapas 3 e 4 levam à reação em cadeia.

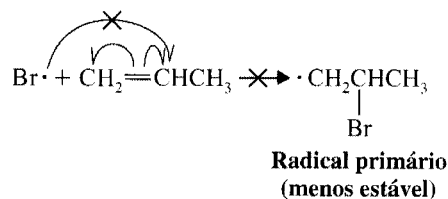
A etapa 1 é a clivagem homolítica simples da molécula de peróxido para produzir dois radicais alcoxila. A ligação oxigênio-oxigênio do peróxido é fraca, e sabe-se que tais reações ocorrem rapidamente.

$$\underset{\textbf{Peróxido}}{R{-}\ddot{O}{:}\ddot{O}{-}R} \longrightarrow \underset{\textbf{Radical alcoxila}}{2\ R{-}\ddot{O}\cdot} \qquad \Delta H^\circ \cong +150\ \text{kJ mol}^{-1}$$

A etapa 2 do mecanismo, a extração de um átomo de hidrogênio pelo radical, é exotérmica e possui uma energia de ativação baixa.

$$R{-}\ddot{O}\cdot + H{:}\ddot{Br}{:} \longrightarrow R{-}\ddot{O}{:}H + {:}\ddot{Br}\cdot \qquad \Delta H^\circ \cong -96\ \text{kJ mol}^{-1}$$

$$E_{at} \text{ é baixa}$$

A etapa 3 do mecanismo determina a orientação final do bromo no produto. Ela ocorre dessa maneira pois o *radical secundário mais estável* é produzido e porque o *ataque no átomo do carbono primário é menos impedido.* Se o bromo tivesse atacado o propeno no átomo de carbono secundário, o resultado seria um radical primário menos estável,

$$Br\cdot + CH_2{=}CHCH_3 \not\longrightarrow \cdot CH_2\underset{Br}{C}HCH_3$$

Radical primário (menos estável)

e o ataque no átomo de carbono secundário teria sido mais impedido.

A etapa 4 do mecanismo é simplesmente a extração de um átomo de hidrogênio do brometo de hidrogênio pelo radical produzido na etapa 3. Essa extração do átomo de hidrogênio produz um átomo de bromo que pode repetir a etapa 3, depois a etapa 4 ocorre de novo — é a reação em cadeia.

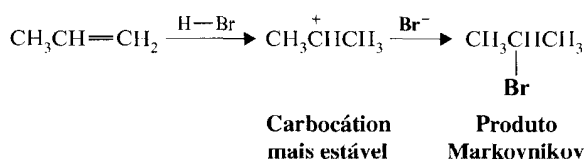
10.9A Resumo da Adição de HBr aos Alcenos de Markovnikov versus Anti-Markovnikov

Uma dica para a síntese do haleto de alquila.

Podemos agora observar o contraste entre as duas maneiras como o HBr pode ser adicionado a um alceno. Na *ausência* dos peróxidos, o reagente que ataca primeiro a ligação dupla é o próton. Como o próton é pequeno, os efeitos estéricos não têm importância. Ele se liga ao átomo de carbono por um mecanismo iônico para formar o carbocátion mais estável. O resultado é uma adição de Markovnikov.

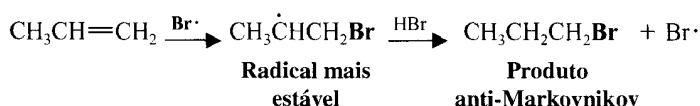
Uma Adição Iônica

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{H-Br} CH_3\overset{+}{C}HCH_3 \xrightarrow{Br^-} CH_3\underset{\substack{|\\ Br}}{C}HCH_3$$

Carbocátion mais estável — **Produto Markovnikov**

Na *presença* dos peróxidos, o reagente que ataca primeiro a ligação dupla é o átomo de bromo, mais volumoso. Esse se liga ao átomo de carbono menos impedido, por um mecanismo radical, para formar um intermediário radical mais estável. O resultado é uma adição anti-Markovnikov.

Adição de Radical

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{Br\cdot} CH_3\dot{C}HCH_2\mathbf{Br} \xrightarrow{HBr} CH_3CH_2CH_2\mathbf{Br} + Br\cdot$$

Radical mais estável — **Produto anti-Markovnikov**

10.10 Polimerização dos Alcenos Via Radical: Polímeros do Crescimento da Cadeia

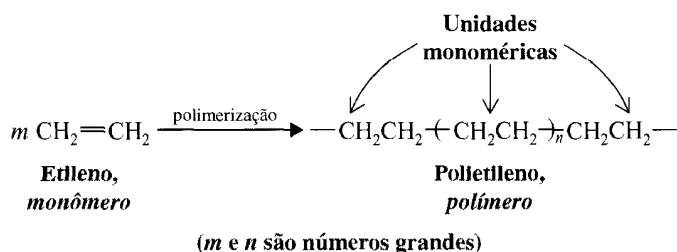
Os polímeros são substâncias que consistem em moléculas muito grandes chamadas **macromoléculas** que são constituídas de várias subunidades que se repetem. As subunidades moleculares que são usadas para sintetizar os polímeros são chamadas de **monômeros**, e as reações através das quais os monômeros são unidos são chamadas de **polimerizações**. Muitas polimerizações são iniciadas pelos radicais.

O etileno (o eteno), por exemplo, é o monômero que é usado para sintetizar o conhecido polímero chamado *polietileno*.

Unidades monoméricas

$$m\ CH_2{=}CH_2 \xrightarrow{\text{polimerização}} -CH_2CH_2{+}CH_2CH_2{+}_nCH_2CH_2-$$

Etileno, ***monômero*** — **Polietileno,** ***polímero***

(m e n são números grandes)

Como os polímeros tais como o polietileno são feitos pelas reações de adição, são muitas vezes chamados de **polímeros de crescimento da cadeia** ou **polímeros de adição**. Vamos examinar agora, mais detalhadamente, como o polietileno é feito.

O etileno é polimerizado através de um mecanismo de radical quando é aquecido a uma pressão de 1000 atm com uma pequena quantidade de um peróxido orgânico (chamado peróxido diacila).

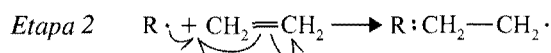
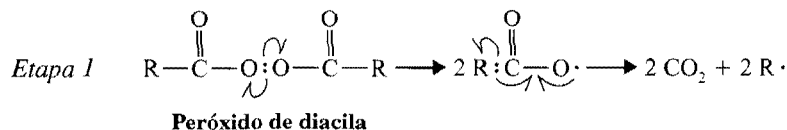
Um Mecanismo para a Reação

A Polimerização do Eteno Via Radical

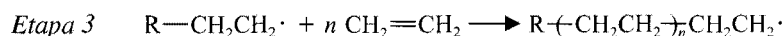
Iniciação da Cadeia

Etapa 1 $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O:O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R \longrightarrow 2\,R:\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O\cdot \longrightarrow 2\,CO_2 + 2\,R\cdot$

Peróxido de diacila

Etapa 2 $R\cdot + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow R:CH_2-CH_2\cdot$

O peróxido diacila se dissocia para produzir radicais que, por sua vez, iniciam as cadeias.

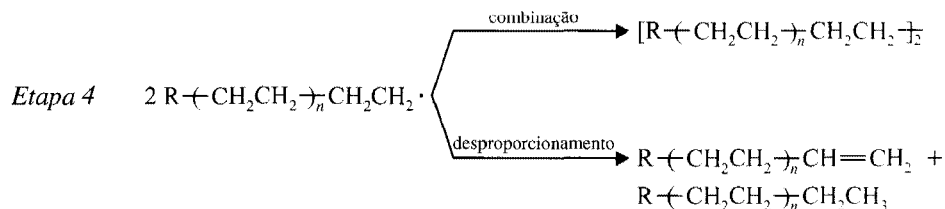
Propagação da Cadeia

Etapa 3 $R-CH_2CH_2\cdot + n\,CH_2{=}CH_2 \longrightarrow R{-}(CH_2CH_2)_n{-}CH_2CH_2\cdot$

As cadeias se propagam pela adição sucessiva de unidades de etileno, até que seu crescimento cessa, pela combinação ou o desproporcionamento.

Finalização da Cadeia

Etapa 4 $2\,R{-}(CH_2CH_2)_n{-}CH_2CH_2\cdot$

combinação $\longrightarrow [R{-}(CH_2CH_2)_n{-}CH_2CH_2{-}]_2$

desproporcionamento $\longrightarrow R{-}(CH_2CH_2)_n{-}CH{=}CH_2 + R{-}(CH_2CH_2)_n{-}CH_2CH_3$

O radical na extremidade da cadeia do polímero em crescimento também pode extrair um átomo de hidrogênio dele mesmo, "morder seu próprio rabo". Isso leva à ramificação da cadeia.

Ramificação da Cadeia

$R-CH_2CH(H)(CH_2CH_2)_n CH_2\dot{C}H_2 \longrightarrow RCH_2\dot{C}H{-}(CH_2CH_2)_n{-}CH_2CH_2{-}\mathbf{H}$

$\downarrow$ $CH_2{=}CH_2$

$RCH_2CH{-}(CH_2CH_2)_n{-}CH_2CH_3$ com ramificação $-CH_2-\dot{C}H_2$

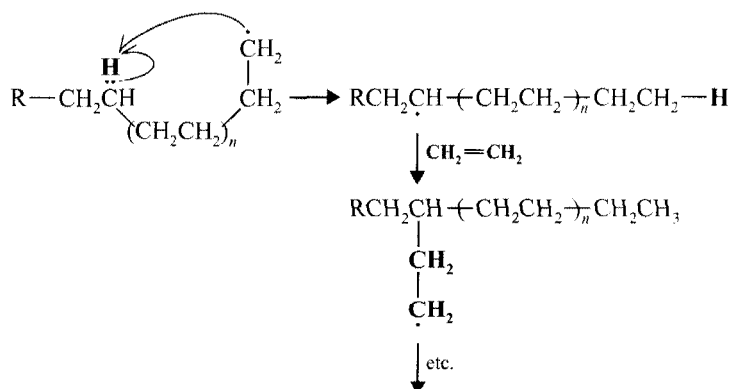
$\downarrow$ etc.

O polietileno produzido pela polimerização de radical de modo geral não é útil, a menos que ele tenha um peso molecular de aproximadamente 1.000.000. Um polietileno com peso molecular muito alto pode ser obtido pelo uso de uma concentração baixa do iniciador. Isso inicia o crescimento de apenas algumas cadeias e assegura que cada cadeia possa dispor de grande excesso de monômeros. Mais iniciador pode ser adicionado quando as cadeias se finalizam durante a polimerização e, dessa maneira, novas cadeias são iniciadas.

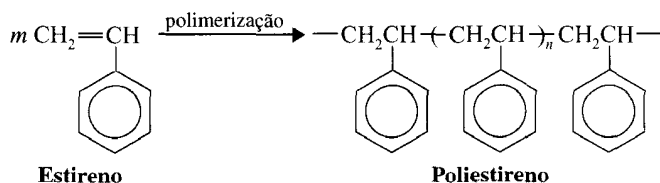
Tabela 10.2 Outros polímeros de crescimento de cadeia comum

Monômero	Polímero	Nomes
$CH_2{=}CHCH_3$	$\text{-(}CH_2{-}CH(CH_3)\text{)}_n\text{-}$	Polipropileno
$CH_2{=}CHCl$	$\text{-(}CH_2{-}CH(Cl)\text{)}_n\text{-}$	Poli(cloreto de vinila), PVC
$CH_2{=}CHCN$	$\text{-(}CH_2{-}CH(CN)\text{)}_n\text{-}$	*Poliacrilonitrila, Orlon*
$CF_2{=}CF_2$	$\text{-(}CF_2{-}CF_2\text{)}_n\text{-}$	Politetrafluoreteno, Teflon
$CH_2{=}C(CH_3)CO_2CH_3$	$\text{-(}CH_2{-}C(CH_3)(CO_2CH_3)\text{)}_n\text{-}$	Poli(metacrilato de metila), *Lucite, Plexiglas, Perspex*

O polietileno tem sido produzido comercialmente desde 1943. Ele é usado na fabricação de garrafas flexíveis, filmes, folhas e no isolamento de fios elétricos. O polietileno produzido pela polimerização de radical possui um ponto de amolecimento de cerca 110°C.

O polietileno pode ser produzido de diferentes maneiras usando catalisadores chamados de **catalisadores de Ziegler-Natta**, que são complexos organometálicos de metais de transição. Nesse processo, não há produção de nenhum radical, nem ocorre a mordida do próprio rabo e, conseqüentemente, não há a ramificação da cadeia. O polietileno que é produzido é de maior densidade, possui um ponto de fusão mais elevado e possui uma força maior. (Os catalisadores Ziegler-Natta são discutidos mais detalhadamente no Tópico Especial A.)

$$m\ CH_2{=}CH(C_6H_5) \xrightarrow{\text{polimerização}} {-}CH_2CH(C_6H_5){-}\text{(}CH_2CH(C_6H_5)\text{)}_n{-}CH_2CH(C_6H_5){-}$$

Estireno **Poliestireno**

Um outro polímero bem conhecido é o *poliestireno*. O monômero usado na fabricação do poliestireno é o fenileteno, um composto mais conhecido como *estireno*.

A Tabela 10.2 lista vários outros polímeros de adição comum. Informações adicionais sobre cada um são dadas no Tópico Especial A.

10.11 Outras Reações dos Radicais Livres Importantes

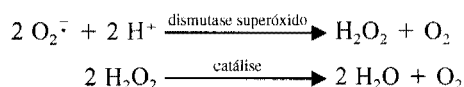
Mecanismos de reação via radical são importantes para entender várias outras reações orgânicas. Iremos ver outros exemplos nos demais capítulos, mas vamos examinar aqui alguns radicais importantes e reações de radicais: o oxigênio e o superóxido, a combustão dos alcanos, a autoxidação, os antioxidantes e algumas reações dos clorofluormetanos que ameaçam a camada protetora de ozônio na estratosfera.

10.11A Oxigênio Molecular e Superóxido

Um dos radicais mais importantes (e que encontramos a qualquer momento em nossa vida) é o oxigênio molecular. O oxigênio molecular no estado fundamental é um dirradical com um elétron desemparelhado em cada oxigênio. Como radical, o oxigênio pode extrair átomos de hidrogênio exatamente do mesmo modo que os outros radicais que havíamos visto. Essa é uma maneira como o oxigênio é envolvido nas reações de combustão (Seção 10.11B) e autoxidação (Seção 10.11C). Nos sistemas biológicos, o oxigênio é um receptor de elétrons. Quando um oxigênio molecular aceita um elétron, ele se torna um radical ânion chamado superóxido ($O_2^{\cdot-}$). O superóxido é envolvido tanto nos

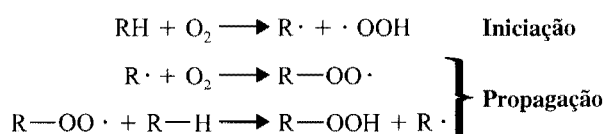
papéis fisiológicos positivos como negativos: o sistema imunológico usa o superóxido em sua defesa contra patógenos, entretanto o superóxido também é suspeito de envolver-se em processos de doenças degenerativas, associadas com o envelhecimento e o dano oxidativo às células saudáveis. A enzima dismutase superóxido regula o nível de superóxido catalisando as conversões de superóxido em peróxido de hidrogênio e o oxigênio molecular. O peróxido de hidrogênio, entretanto, também é danoso pois pode produzir radicais hidroxila (HO·). A catalase da enzima ajuda a prevenir a liberação de radicais hidroxila pela conversão de peróxido de hidrogênio para água e oxigênio.

$$2\ O_2^{\cdot -} + 2\ H^+ \xrightarrow{\text{dismutase superóxido}} H_2O_2 + O_2$$

$$2\ H_2O_2 \xrightarrow{\text{catálise}} 2\ H_2O + O_2$$

10.11B Combustão dos Alcanos

Quando os alcanos reagem com o oxigênio (p. ex., nas fornalhas de óleo e gás e em motores de combustão interna) uma série de reações complexas ocorre, por último convertendo o alcano em dióxido de carbono e água (Seção 4.10A). Apesar de nosso entendimento sobre o mecanismo detalhado da combustão não ser completo, sabemos que as reações importantes acontecem pelos mecanismos da cadeia de radical com as etapas de iniciação e propagação da cadeia, tais como as seguintes reações.

$$RH + O_2 \longrightarrow R\cdot + \cdot OOH \qquad \textbf{Iniciação}$$

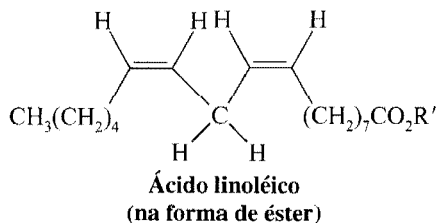
$$\left.\begin{array}{r} R\cdot + O_2 \longrightarrow R{-}OO\cdot \\ R{-}OO\cdot + R{-}H \longrightarrow R{-}OOH + R\cdot \end{array}\right\} \textbf{Propagação}$$

Um produto da segunda etapa de propagação da cadeia é R—OOH, chamado de hidroperóxido de alcila. A ligação oxigênio-oxigênio de um hidroperóxido de alcila é bastante fraca, e pode se romper e produzir radicais que podem iniciar outras cadeias:

$$RO{-}OH \longrightarrow RO\cdot + \cdot OH$$

10.11C Autoxidação

O ácido linoléico é um exemplo de um *ácido graxo poliinsaturado*, o tipo de ácido poliinsaturado que ocorre como um éster nas **gorduras poliinsaturadas** (Seção 7.13A, "Hidrogenação na Indústria de Alimentos", e Cap. 23). Por poliinsaturado queremos dizer que o composto contém duas ou mais ligações duplas.

$$CH_3(CH_2)_4{-}CH{=}CH{-}CH_2{-}CH{=}CH{-}(CH_2)_7CO_2R'$$

Ácido linoléico
(na forma de éster)

Gorduras poliinsaturadas ocorrem amplamente nas gorduras e nos óleos que são componentes de nossas dietas. Elas também estão espalhadas nos tecidos do corpo onde executam numerosas funções vitais.

Os átomos de hidrogênio do grupo —CH_2—, localizado entre as duas ligações duplas do éster linoléico (Lin—H), são especialmente suscetíveis à extração pelos radicais (veremos o porquê no Cap. 13). A extração de um desses átomos de hidrogênio produz um novo radical (Lin·) que pode reagir com o oxigênio em uma reação de cadeia que pertence a um tipo de reação geral chamada **autoxidação** (Fig. 10.7). O resultado da autoxidação é a formação de um hidroperóxido. A autoxidação é um processo que ocorre em várias substâncias; por exemplo, a autoxidação é responsável pelo desenvolvimento da rancidez que ocorre quando as gorduras e os óleos se estragam e pela combustão espontânea de trapos oleados expostos ao ar. A autoxidação também ocorre no corpo, e aí ela pode provocar danos irreversíveis.

10.11D Antioxidantes

A autoxidação é inibida quando compostos chamados de antioxidantes estão presentes, que podem "capturar" os radicais peroxila rapidamente, reagindo com eles para formar radicais estabilizados que não continuam a cadeia.

Etapa 1 ***Iniciação da Cadeia***

Etapa 2 ***Propagação da Cadeia***

Etapa 3 ***Propagação da Cadeia***

Um outro radical

Extração do hidrogênio de outra molécula do éster linoléico

Um hidroperóxido

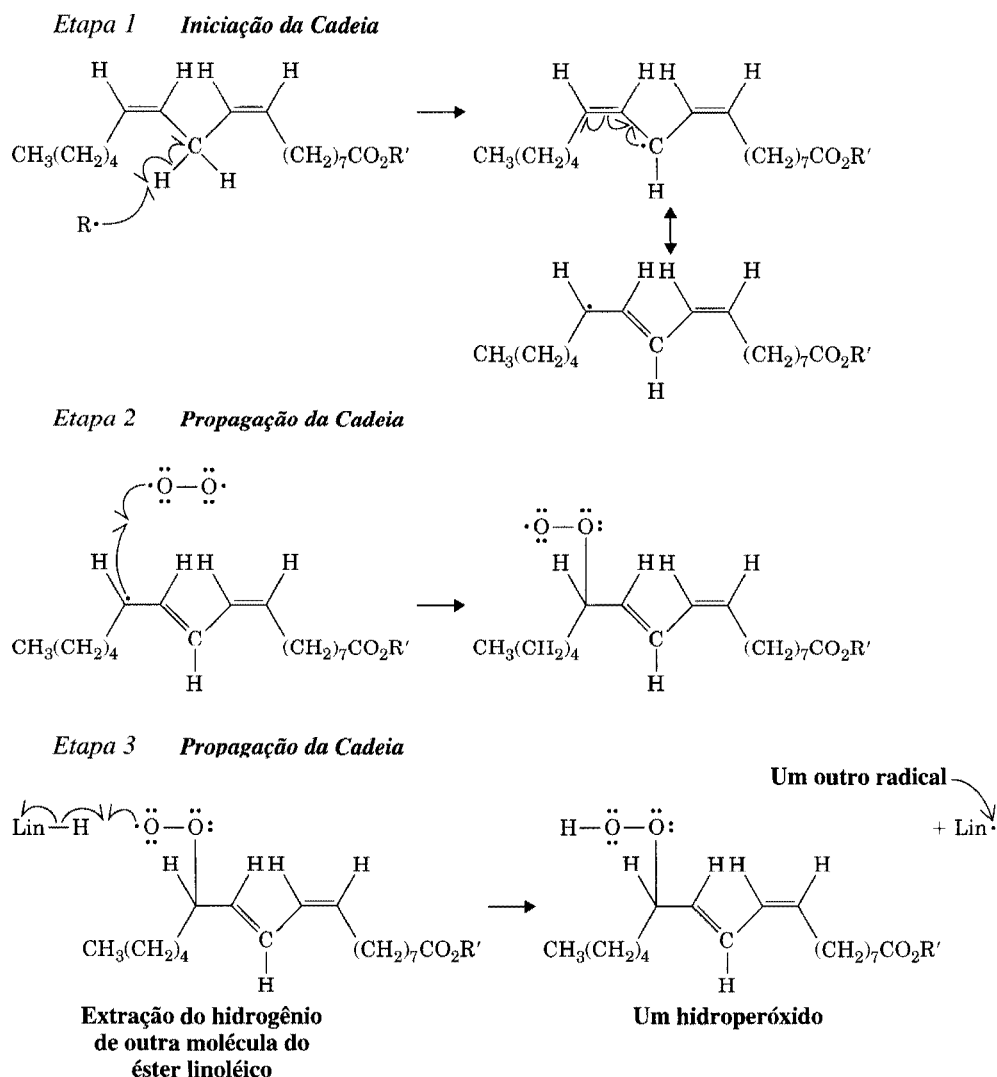
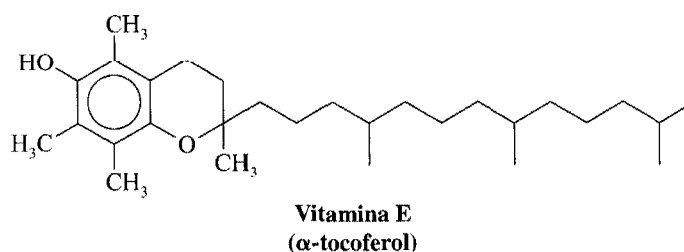
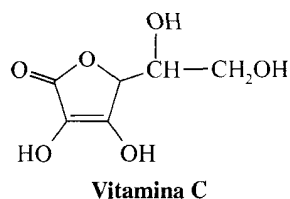
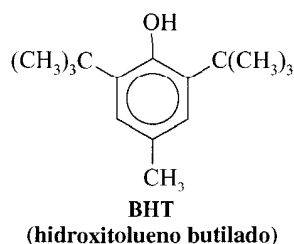



Fig. 10.7 A autoxidação de um éster de ácido linoléico. Na etapa 1 a reação é iniciada pelo ataque de um radical a um dos átomos de hidrogênio do grupo —CH_2— entre as duas ligações duplas; essa extração de hidrogênio produz um radical que é um híbrido de ressonância. Na etapa 2 este radical reage com o oxigênio na primeira das duas etapas de propagação da cadeia para produzir um radical contendo oxigênio, que na etapa 3 pode extrair um hidrogênio de uma outra molécula de éster linoléico (Lin—H). O resultado desta segunda etapa de propagação de cadeia é a formação de um hidroperóxido e um radical (Lin·) que pode levar a uma repetição da etapa 2.

A vitamina E (α-tocoferol) é capaz de agir como uma armadilha de radical, e um dos papéis importantes que a vitamina E desempenha no corpo pode estar na inibição de reações de radicais, que poderiam provocar danos à célula. A vitamina C também é um antioxidante, apesar de recente trabalho indicar que suplementos acima de 500 mg por dia podem ter efeitos pró-oxidantes. Os compostos do tipo BHT são adicionados aos alimentos para prevenir a autoxidação. O BHT é também conhecido por capturar radicais.

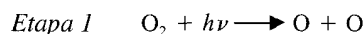
Vitamina E
(α-tocoferol)

BHT
(hidroxitolueno butilado)

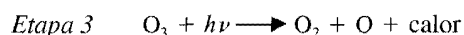
Vitamina C

10.11E Esgotamento do Ozônio e os Clorofluorcarbonos (CFCs)

Na estratosfera, em altitudes de cerca de 25 km, a luz UV com energia muito elevada (comprimentos de onda muito curtos) converte o oxigênio diatômico (O_2) em ozônio (O_3). As reações que ocorrem podem ser representadas como segue:

Etapa 1 $O_2 + h\nu \longrightarrow O + O$

Etapa 2 $O + O_2 + M \longrightarrow O_3 + M + \text{calor}$

Onde M é qualquer outra partícula que pode absorver alguma energia liberada na segunda etapa.

O ozônio produzido na etapa 2 também pode interagir com a luz UV de energia elevada, da seguinte maneira:

Etapa 3 $O_3 + h\nu \longrightarrow O_2 + O + \text{calor}$

O átomo de oxigênio formado na etapa 3 pode provocar uma repetição da etapa 2, e assim por diante. O resultado líquido dessas etapas é converter a luz UV, altamente energética, em calor. Isso é importante porque a existência desse ciclo protege a Terra da radiação que é destrutiva aos organismos vivos. Essa proteção torna a vida possível sobre a superfície da Terra. Mesmo um aumento relativamente pequeno na radiação UV de energia elevada sobre a superfície da Terra poderia causar um grande aumento na incidência do câncer de pele.

A produção de clorofluormetanos (e de clorofluoretanos), chamados clorofluorcarbonos (CFCs) ou *fréons*, começou em 1930. Estes compostos têm sido usados como refrigerantes, solventes e propelentes nas latas de aerossol. Os fréons típicos são triclorofluormetanos, $CFCl_3$ (chamado Fréon-11), e diclorodifluormetano, CF_2Cl_2 (chamado Fréon-12).

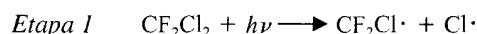
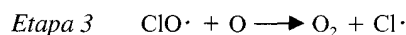
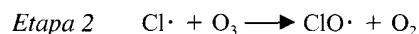
Em 1974, a produção mundial de fréon era de cerca de um milhão de toneladas por ano. A maior parte do fréon, mesmo aquele usado na refrigeração, termina entrando na atmosfera onde ele se difunde sem alteração para a estratosfera. Em junho de 1974, F. S. Rowland e M. J. Molina publicaram um artigo indicando, pela primeira vez, que na estratosfera o fréon é capaz de iniciar reações de radicais em cadeia que podem subverter o equilíbrio do ozônio. Em 1995, o Prêmio Nobel em Química foi concedido a P. J. Crutzen, M. J. Molina e F. S. Rowland por seu trabalho conjunto nessa área. As reações que ocorrem são as seguintes. (O Fréon-12 é usado como exemplo.)

Iniciação da Cadeia

Etapa 1 $CF_2Cl_2 + h\nu \longrightarrow CF_2Cl\cdot + Cl\cdot$

Propagação da Cadeia

Etapa 2 $Cl\cdot + O_3 \longrightarrow ClO\cdot + O_2$

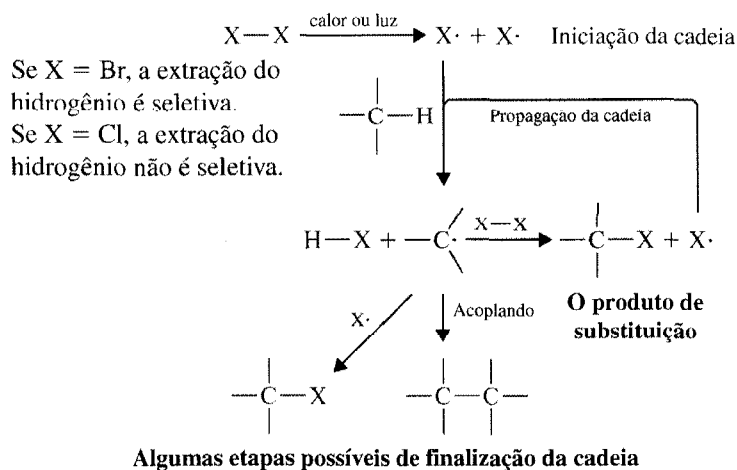
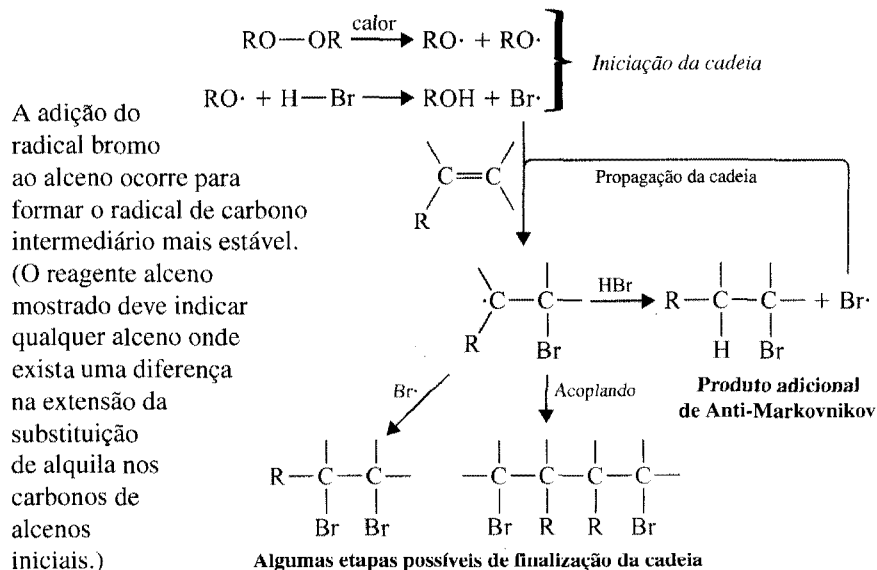
Etapa 3 $ClO\cdot + O \longrightarrow O_2 + Cl\cdot$

Na etapa de iniciação da cadeia, a luz UV causa clivagem homolítica de uma ligação C—Cl do fréon. O átomo de cloro produzido dessa maneira é o verdadeiro vilão; ele pode desencadear uma reação em cadeia que destrói milhares de moléculas de ozônio antes de se difundir fora da estratosfera ou reagir com alguma outra substância.

Em 1975, um estudo da National Academy of Sciences apoiou as previsões de Rowland e Molina, e desde janeiro de 1978 foi abolido nos Estados Unidos o uso de fréons nas latas de aerossol.

Em 1985 foi descoberto um buraco na camada de ozônio, sobre a Antártica. Os estudos que têm sido feitos desde então sugerem, enfaticamente, que a destruição do ozônio pelos átomos de cloro é um fator na formação do buraco. Este buraco de ozônio continuou crescendo em tamanho, e buraco parecido também foi descoberto na camada de ozônio no Ártico. Caso a camada de ozônio venha a se esgotar, maior quantidade de raios solares perniciosos irá penetrar a superfície da Terra.

Reconhecendo a natureza global do problema, foi iniciado em 1987 o "Protocolo de Montreal". Este tratado precisava da assinatura das nações para reduzir sua produção e consumo dos clorofluorcarbonos. De acordo, as nações industrializadas do mundo cessaram de produzir os clorofluorcarbonos desde 1.º de janeiro de 1996, e mais de 120 nações já assinaram o "Protocolo de Montreal". O entendimento cada vez maior, em nível mundial, da destruição do ozônio estratosférico acelerou de modo geral a redução dos clorofluorcarbonos.

Resumo das Reações

Halogenação dos Alcanos Via Radical

Adição Anti-Markovnikov de HBr aos Alcenos

Polimerização Via Radical

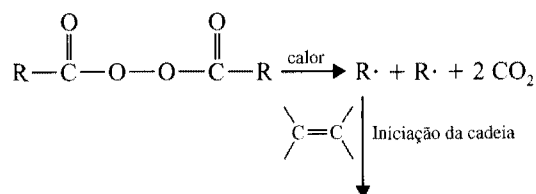
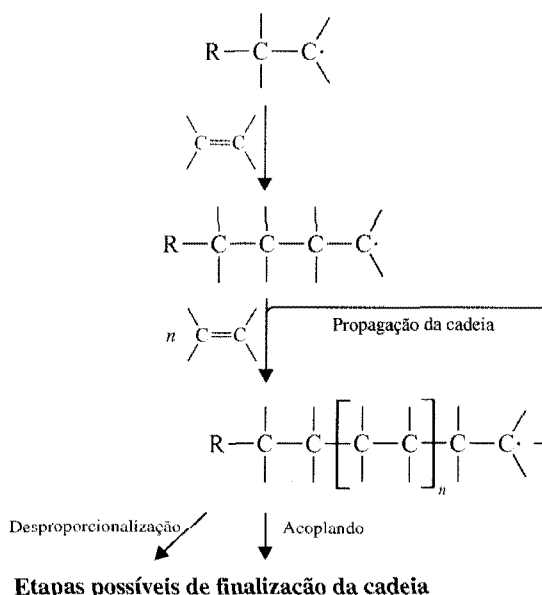
$$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R \xrightarrow{\text{calor}} R\cdot + R\cdot + 2\,CO_2$$

$$\downarrow \; \text{C=C} \quad \text{Iniciação da cadeia}$$

Propagação da cadeia

Desproporcionalização

Acoplando

Etapas possíveis de finalização da cadeia

Palavras-chave e Conceitos

Homólise	**Seção 10.1**
Radicais	**Seção 10.1**
Extração do hidrogênio	**Seção 10.1B**
Energia de dissociação homolítica de ligação (*DH*°)	**Seção 10.2**
Halogenação dos alcanos	**Seções 10.3, 10.4, 10.5, 10.6, 10.8**
Reações em Cadeia	**Seções 10.4, 10.5, 10.6, 10.11**
Adições de radicais aos alcenos	**Seção 10.9**
Adição de HBr de Anti-Markovnikov	**Seção 10.9**
Monômeros	**Seção 10.10**
Polímeros	**Seção 10.10**
Macromoléculas	**Seção 10.10**
Autoxidação	**Seção 10.11C**

Problemas Adicionais*

10.19 A reação de radical do propano com o cloro produz (além de compostos mais altamente halogenados) 1-cloropropano e 2-cloropropano. Escreva as etapas de iniciação e propagação da cadeia mostrando como cada composto é formado.

***10.20** Além dos produtos mais altamente clorados, a cloração do butano produz uma mistura de compostos com a fórmula C_4H_9Cl. (a) Levando em consideração a estereoquímica, quantos isômeros diferentes com a fórmula C_4H_9Cl você espera que sejam produzidos? (b) Se a mistura dos isômeros C_4H_9Cl fosse sujeita à destilação fracionada ou à cromatografia gasosa, quantas frações você espera obter? (c) Quais das frações seriam opticamente inativas? (d) Qual delas você seria capaz de resolver em enantiômeros? (e) Preveja as características em seus espectros ^1H e ^{13}C DEPT NMR que iriam diferenciar entre os isômeros separados por CG ou por destilação. (f) Como você poderia rever a clivagem em seus espectros de massa para diferenciar os isômeros?

10.21 A cloração do (*R*)-2-clorobutano produz uma mistura de isômeros com a fórmula $C_4H_8Cl_2$. (a) Quantos isômeros diferentes você espera que sejam produzidos? Escreva suas estruturas. (b) Se a mistura dos isômeros $C_4H_8Cl_2$ fosse sujeita à destilação fracionada, quantas frações você esperaria obter? (c) Quais dessas frações seriam opticamente ativas?

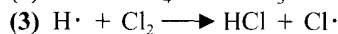
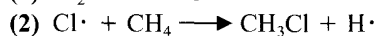
10.22 Os peróxidos são usados freqüentemente para iniciar reações de radicais em cadeia, tais como as halogenações do alcano. (a) Examine as energias de ligação na Tabela 10.1 e dê as razões que explicam por que os peróxidos são eficazes especialmente como iniciadores de radicais.

* Os problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

(b) Ilustre sua resposta detalhando como o peróxido de di-*terc*-butila, $(CH_3)_3CO—OC(CH_3)_3$, poderá iniciar uma halogenação do alcano.

10.23 Liste, em ordem de estabilidade decrescente, todos os radicais que podem ser obtidos pela extração de um átomo de hidrogênio do 2-metilbutano.

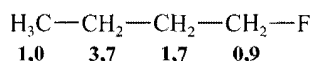
10.24 A seguir está um mecanismo alternativo para a cloração do metano.

(1) $Cl_2 \longrightarrow 2\ Cl\cdot$
(2) $Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow CH_3Cl + H\cdot$
(3) $H\cdot + Cl_2 \longrightarrow HCl + Cl\cdot$

Calcule o $\Delta H°$ para cada etapa deste mecanismo e depois explique se este mecanismo irá competir com aquele discutido nas Seções 10.4 e 10.5.

10.25 Começando com o composto ou compostos indicados em cada parte e usando quaisquer outros reagentes necessários, descreva as sínteses de cada um dos seguintes compostos. (Você não precisa repetir as etapas que já tenham ocorrido anteriormente neste problema.)

(a) Iodeto de etila a partir do etano.
(b) Éter dietílico do etano.
(c) Ciclopenteno do ciclopentano.
(d) 2-Bromo-3-metilbutano do 2-metilbutano.
(e) 2-Butino do metano e acetileno.
(f) 2-Butanol do etano e acetileno.
(g) Azida etílica ($CH_3CH_2N_3$) do etano.

10.26 Considere as velocidades relativas da cloração em várias posições no 1-fluorobutano:

$$\underset{1,0}{H_3C}—\underset{3,7}{CH_2}—\underset{1,7}{CH_2}—\underset{0,9}{CH_2}—F$$

Explique esta ordem de reatividade.

***10.27** Na cloração radical do 2,2-dimetilexano, a substituição do cloro ocorre muito mais rapidamente em C5 do que em um carbono secundário típico (p. ex., C2 no butano). Reveja a discussão sobre a polimerização do radical e dê uma explicação para o aumento da velocidade da substituição do C5 no 2,2-dimetilexano.

***10.28** O peróxido de hidrogênio e o sulfato de ferro reagem para produzir o radical hidroxila (HO·), como reportado em 1894 pelo químico inglês H. J. H. Fenton. Quando o álcool *terc*-butílico é tratado com HO· gerado desta maneira, ele produz um produto de reação cristalina X, p.f. 92°, o qual possui um espectro com estas propriedades:

MS: o pico de massa mais pesado está em 131 m/z

IV: 3620, 3350 (largo), 2980, 2940, 1385, 1370 cm^{-1}

^{1}H RMN: singletos afiados em δ 1,22, 1,58 e 2,95 (raio de área 6:2:1)

^{13}C RMN: δ 28 (CH_3), 35 (CH_2), 68 (C)

Desenhe a estrutura do **X** e escreva um mecanismo para sua formação.

Problemas para Trabalho em Grupo

1. **(a)** Desenhe as estruturas para todos os produtos orgânicos que iriam resultar, quando um *excesso* do *cis*-1,3-dimetilcicloexano reage com Br_2 na presença do calor e da luz. Use fórmulas tridimensionais para mostrar a estereoquímica.
(b) Desenhe as estruturas para todos os produtos orgânicos que iriam resultar, quando um *excesso* de *cis*-1,3-dimetilcicloexano reage com Cl_2 na presença do calor e da luz. Use fórmulas tridimensionais para mostrar a estereoquímica.
(c) Como alternativa, use *cis*-1,2-dimetilcicloexano para responder partes **(a)** e **(b)**, acima.

2. **(a)** Proponha uma síntese do 2-metoxipropeno começando com o propano e o metano com fonte única para os átomos de carbono. Você poderá usar qualquer outro reagente que seja necessário. Planeje primeiro uma análise retrossintética.
(b) O 2-metoxipropeno irá formar um polímero quando tratado com um radical iniciador. Escreva a estrutura deste polímero e um mecanismo para a reação de polimerização, supondo um mecanismo de radical iniciado por um peróxido de diacila.

Polipropileno (sindiotático)

Tópico Especial **A**

Polímeros de Crescimento de Cadeia

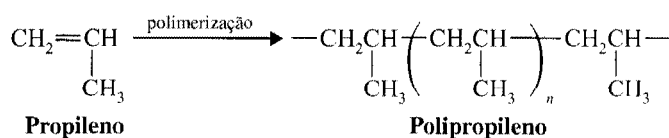
Orlon, Plexiglas, Lucite, polietileno e *Teflon* são agora nomes familiares para a maioria das pessoas. Esses "plásticos" ou polímeros são usados na construção de muitos objetos ao nosso redor — desde as roupas que usamos até as partes das casas em que vivemos. Setenta anos atrás, entretanto, nenhum desses compostos era conhecido. O desenvolvimento dos processos através dos quais os polímeros sintéticos são feitos contribuiu, mais do que qualquer outro fator específico, para o incrível crescimento da indústria química no século vinte.

Ao mesmo tempo, alguns cientistas estão agora se preocupando com a confiança depositada nesses materiais sintéticos. Por serem produtos de laboratório e processos industriais, mais do que processos que ocorrem naturalmente, a natureza, muitas vezes, não dispõe de maneiras de eliminar muitos desses materiais. Apesar do progresso no desenvolvimento de "plásticos biodegradáveis", nos últimos anos, muitos materiais não-biodegradáveis continuam sendo usados. Apesar da maioria desses objetos ser combustível, a incineração nem sempre é um método viável para a eliminação, pois atenta contra a poluição do ar.

Nem todos os polímeros são sintéticos. Muitos compostos que ocorrem naturalmente também são polímeros. Seda e lã são polímeros que chamamos de proteínas. Os amidos de nossa dieta são polímeros, assim como a celulose do algodão e da madeira.

Os polímeros são compostos que consistem em moléculas muito grandes, feitas de muitas subunidades repetidas. As subunidades moleculares que são usadas para sintetizar os polímeros são chamadas de *monômeros* e as reações através das quais os monômeros são unidos são chamadas de reações de polimerização.

O propileno (propeno), por exemplo, pode ser polimerizado para formar o *polipropileno.* Esta polimerização ocorre pela reação em cadeia e, conseqüentemente, os polímeros do tipo polipropileno são chamados de ***crescimento de cadeia*** ou ***polímeros de adição***.

$$\underset{\textbf{Propileno}}{CH_2{=}CH(CH_3)} \xrightarrow{\text{polimerização}} \underset{\textbf{Polipropileno}}{-CH_2CH(CH_3)\left(CH_2CH(CH_3)\right)_n CH_2CH(CH_3)-}$$

Como havíamos visto na Seção 10.10, os alcenos são matérias-primas convenientes para a preparação dos polímeros de crescimento de cadeia. As reações de adição ocorrem através dos mecanismos dos radicais, catiônicos ou aniônicos, dependendo de como foram iniciados. Os seguintes exemplos ilustram estes mecanismos. Todas essas reações são reações em cadeia.

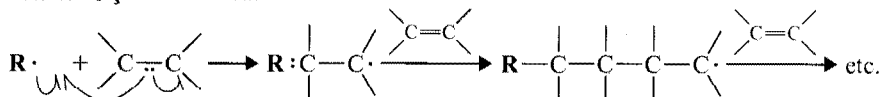
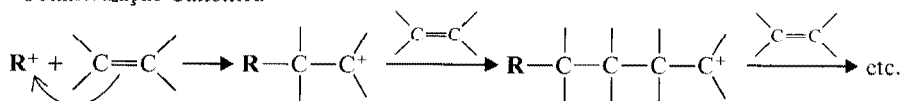
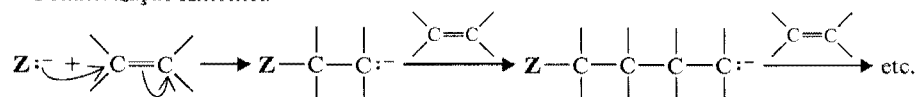
Polimerização do Radical

$$R\cdot + {>}C{=}C{<} \longrightarrow R{:}\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{/}{\underset{\backslash}{C}}\cdot \xrightarrow{>C=C<} R-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{/}{\underset{\backslash}{C}}\cdot \xrightarrow{>C=C<} \text{etc.}$$

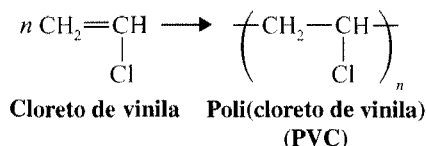
Polimerização Catiônica

$$R^+ + {>}C{=}C{<} \longrightarrow R-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{/}{\underset{\backslash}{C^+}} \xrightarrow{>C=C<} R-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{/}{\underset{\backslash}{C^+}} \xrightarrow{>C=C<} \text{etc.}$$

Polimerização Aniônica

$$Z:^- + C{=}C \longrightarrow Z{-}C{-}C:^- \xrightarrow{C=C} Z{-}C{-}C{-}C{-}C:^- \xrightarrow{C=C} \text{etc.}$$

A polimerização de radical do cloroeteno (cloreto de vinila) produz um polímero chamado poli(cloreto de vinila), também conhecido como **PVC**.

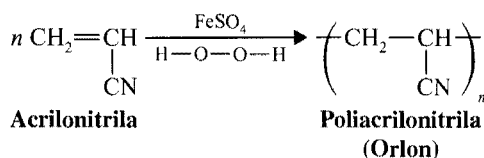
$$n\,CH_2{=}CH(Cl) \longrightarrow {-}\!\left(CH_2{-}CH(Cl)\right)_n\!{-}$$

Cloreto de vinila **Poli(cloreto de vinila) (PVC)**

Esta reação produz um polímero que tem um peso molecular de cerca de 1.500.000 e é um material duro, quebrável e rígido. Nessa forma, ele é freqüentemente usado para a fabricação de tubos, varas e discos compactos. O poli(cloreto de vinila) pode ser amaciado, misturando-o com ésteres (chamados plastificantes). O material mais flexível é usado para a fabricação de "couro de vinil", capas de chuva de plástico, cortinas para chuveiros e mangueiras de jardim.

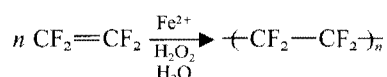
A exposição ao cloreto de vinila tem sido associada ao desenvolvimento de um câncer raro do fígado, chamado angiocarcinoma. Esta associação foi percebida pela primeira vez em 1974 e 1975, entre operários nas fábricas de cloreto de vinila. Desde então, padrões foram estabelecidos para limitar a exposição dos operários, para menos da média de uma parte por um milhão, em uma jornada de 8 horas. A U.S. Food and Drug Administration (FDA), o órgão que controla a qualidade dos alimentos e remédios nos Estados Unidos, proibiu o uso do PVC no material de embalagem dos alimentos. [Há evidência de que o poli(cloreto de vinila) contém traços de cloreto de vinila.]

A acrilonitrila ($CH_2{=}CHCN$) se polimeriza para formar poliacrilonitrila ou Orlon. O iniciador para a polimerização é uma mistura de sulfato ferroso e peróxido de hidrogênio. Esses dois compostos reagem para produzir radicais de hidroxila (·OH), que agem como iniciadores da cadeia.

$$n\,CH_2{=}CH(CN) \xrightarrow[H{-}O{-}O{-}H]{FeSO_4} {-}\!\left(CH_2{-}CH(CN)\right)_n\!{-}$$

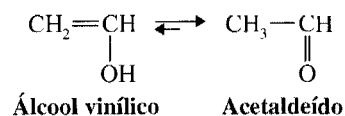
Acrilonitrila **Poliacrilonitrila (Orlon)**

A poliacrilonitrila se decompõe antes de se fundir, portanto a rotação na fusão não pode ser usada para a produção de fibras. A poliacrilonitrila é, entretanto, solúvel em *N,N*-dimetilformamida e essas soluções podem ser usadas para a rotação das fibras. As fibras produzidas deste modo são usadas para fazer carpetes e roupas.

O Teflon é feito pela polimerização do tetrafluoreteno em suspensão aquosa.

$$n\,CF_2{=}CF_2 \xrightarrow[H_2O_2,\ H_2O]{Fe^{2+}} {-}\!\left(CF_2{-}CF_2\right)_n\!{-}$$

A reação é altamente exotérmica e a água ajuda a dissipar o calor que é produzido. O Teflon tem um ponto de fusão (327°C) que é anormalmente elevado para um polímero de adição. É também altamente resistente ao ataque químico e possui um coeficiente de fricção baixo. Devido a essas propriedades, o Teflon é usado em rolamento sem lubrificante, em revestimento de frigideiras e panelas e em muitas situações especiais que requerem uma substância altamente resistente a substâncias químicas corrosivas.

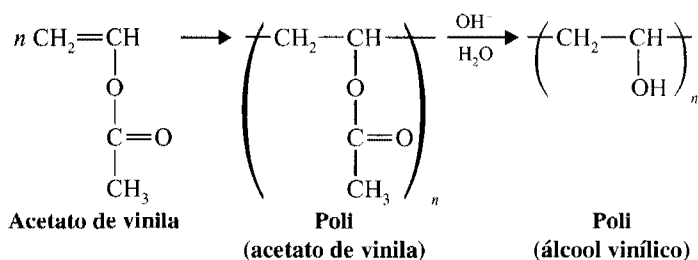
O álcool vinílico é um composto instável que se rearranja espontaneamente em acetaldeído (veja Seção 17.2). Conseqüentemente, o polímero solúvel em água, o poli(álcool vinílico), não pode ser preparado diretamente.

$$CH_2{=}CH(OH) \rightleftharpoons CH_3{-}CH{=}O$$

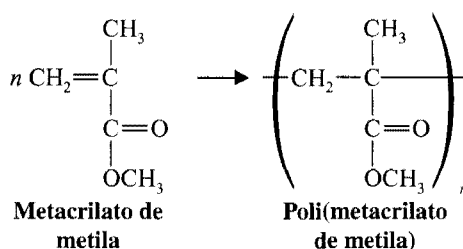
Álcool vinílico **Acetaldeído**

Entretanto, ele pode ser preparado por um método indireto, que se inicia com a polimerização do acetato de vinila em poli(acetato de vinila). O mesmo é, então, hidrolisado em poli(álcool vinílico).

A hidrólise, contudo, se completa raramente devido à presença de alguns grupos ésteres que ajudam a solubilização do produto na água. Aparentemente, os grupos ésteres ajudam a manter as cadeias dos polímeros separadas e isso permite a hidratação dos grupos hidroxila. O poli(álcool vinílico), no qual 10% dos grupos ésteres permanecem, se dissolve em água com facilidade. O poli(álcool vinílico) é usado na fabricação de filmes solúveis em água e adesivos. O poli(acetato de vinila) é usado como uma emulsão em tintas à base de água.

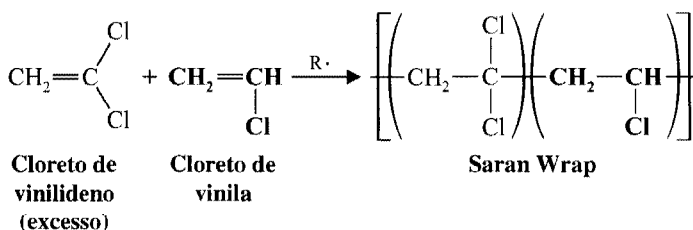
$$n\,CH_2{=}CH{-}O{-}C({=}O){-}CH_3 \longrightarrow \left(CH_2{-}CH(O{-}C({=}O){-}CH_3)\right)_n \xrightarrow[H_2O]{OH^-} \left(CH_2{-}CH(OH)\right)_n$$

Acetato de vinila — **Poli (acetato de vinila)** — **Poli (álcool vinílico)**

Um polímero com excelentes propriedades ópticas pode ser feito pela polimerização do radical de metacrilato de metila. O poli(metacrilato de metila) é comercializado sob os nomes Lucite, Plexiglas e Perspex.

$$n\,CH_2{=}C(CH_3){-}C({=}O){-}OCH_3 \longrightarrow \left(CH_2{-}C(CH_3)(C({=}O){-}OCH_3)\right)_n$$

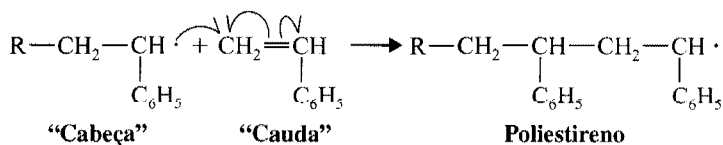
Metacrilato de metila — **Poli(metacrilato de metila)**

Uma mistura de cloreto de vinila e cloreto de vinilideno se polimeriza para formar o que é conhecido por um *copolímero*. O familiar *Saran Wrap*, usado na embalagem de alimentos, é feito pela polimerização de uma mistura na qual predomina o cloreto de vinilideno.

$$CH_2{=}CCl_2 + \mathbf{CH_2{=}CHCl} \xrightarrow{R\cdot} \left[\left(CH_2{-}CCl_2\right)\left(\mathbf{CH_2{-}CHCl}\right)\right]$$

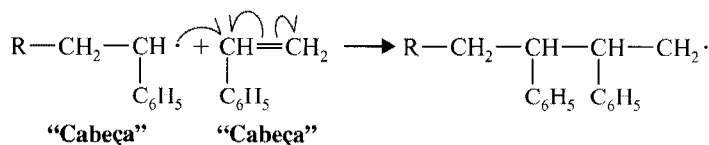
Cloreto de vinilideno (excesso) — **Cloreto de vinila** — **Saran Wrap**

As subunidades nem sempre se alternam regularmente junto à cadeia dos polímeros.

Problema A.1 ➤ Você pode explicar o fato de que a polimerização do radical do estireno ($C_6H_5CH{=}CH_2$), para produzir o poliestireno, ocorre em modo de "cabeça com cauda"

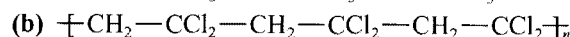
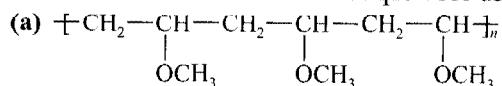
$$R{-}CH_2{-}\underset{C_6H_5}{CH}\cdot + CH_2{=}\underset{C_6H_5}{CH} \longrightarrow R{-}CH_2{-}\underset{C_6H_5}{CH}{-}CH_2{-}\underset{C_6H_5}{CH}\cdot$$

"Cabeça" — **"Cauda"** — **Poliestireno**

e não do modo "cabeça com cabeça", mostrado aqui?

$$R{-}CH_2{-}\underset{C_6H_5}{CH}\cdot + \underset{C_6H_5}{CH}{=}CH_2 \longrightarrow R{-}CH_2{-}\underset{C_6H_5}{CH}{-}\underset{C_6H_5}{CH}{-}CH_2\cdot$$

"Cabeça" — **"Cabeça"**

Problema A.2 ➤ Descreva um método geral para a síntese de cada um dos seguintes polímeros pela polimerização do radical. Mostre os monômeros que você usaria.

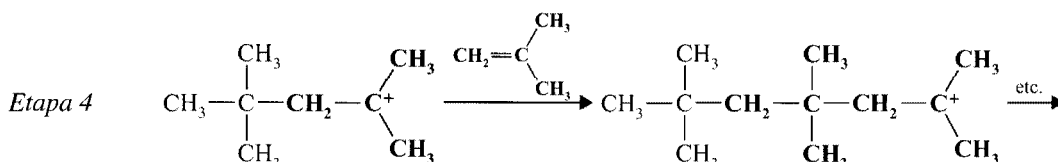
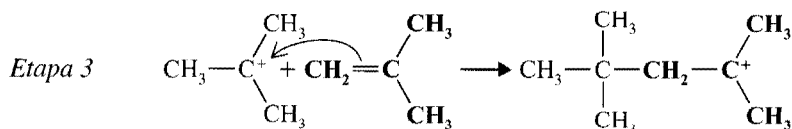
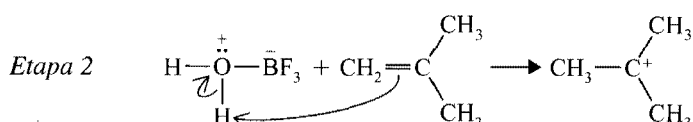
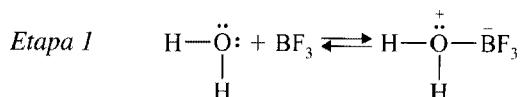
(a) $\text{+}CH_2-CH(OCH_3)-CH_2-CH(OCH_3)-CH_2-CH(OCH_3)\text{+}_n$

(b) $\text{+}CH_2-CCl_2-CH_2-CCl_2-CH_2-CCl_2\text{+}_n$

Alcenos também polimerizam quando são tratados com ácidos fortes. As cadeias em crescimento em polimerizações catalisadas por ácido são *cátions* em vez de radicais. As seguintes reações ilustram a polimerização catiônica do isobutileno.

Etapa 1 $$H-\ddot{O}(H): + BF_3 \rightleftarrows H-\overset{+}{\ddot{O}}(H)-\overset{-}{B}F_3$$

Etapa 2 $$H-\overset{+}{\ddot{O}}(H)-\overset{-}{B}F_3 + CH_2=C(CH_3)_2 \longrightarrow CH_3-C^+(CH_3)_2$$

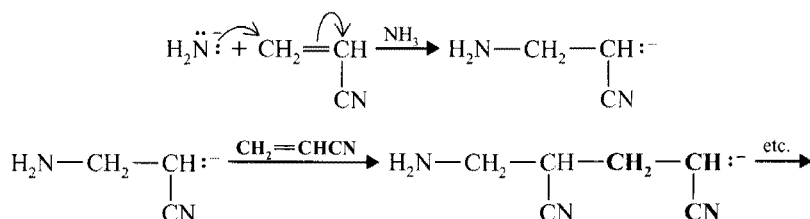
Etapa 3 $$CH_3-C^+(CH_3)_2 + \mathbf{CH_2=C(CH_3)_2} \longrightarrow CH_3-C(CH_3)_2-\mathbf{CH_2-C^+(CH_3)_2}$$

Etapa 4 $$CH_3-C(CH_3)_2-\mathbf{CH_2-C^+(CH_3)_2} \xrightarrow{CH_2=C(CH_3)_2} CH_3-C(CH_3)_2-\mathbf{CH_2-C(CH_3)_2}-CH_2-C^+(CH_3)_2 \xrightarrow{etc.}$$

Os catalisadores usados para as polimerizações catiônicas são geralmente ácidos de Lewis que contêm uma pequena quantidade de água. A polimerização do isobutileno ilustra como funciona o catalisador (BF_3 e H_2O), para produzir cadeias catiônicas em crescimento.

Problema A.3 ➤ Alcenos do tipo eteno, cloreto de vinila e acrilonitrila não sofrem polimerização catiônica com facilidade. Por outro lado, o isobutileno sofre polimerização catiônica rapidamente. Dê uma explicação para este comportamento.

Alcenos contendo grupos retirantes de elétrons polimerizam na presença de bases fortes. A acrilonitrila, por exemplo, polimeriza quando é tratada com amida de sódio ($NaNH_2$), na amônia líquida. As cadeias em crescimento nesta polimerização são ânions.

$$H_2\ddot{N}:^- + CH_2=CH(CN) \xrightarrow{NH_3} H_2N-CH_2-CH(CN):^-$$

$$H_2N-CH_2-CH(CN):^- \xrightarrow{CH_2=CHCN} H_2N-CH_2-CH(CN)-\mathbf{CH_2-CH(CN)}:^- \xrightarrow{etc.}$$

A polimerização aniônica da acrilonitrila é menos importante na produção comercial do que o processo do radical livre que ilustramos anteriormente.

Problema A.4 ➤ O incrível adesivo chamado "supercola" é o resultado de polimerização aniônica. A supercola é uma solução que contém α-cianoacrilato de metila purificado:

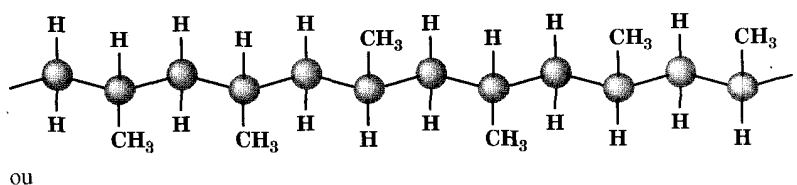
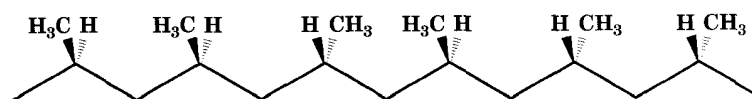
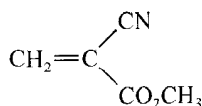



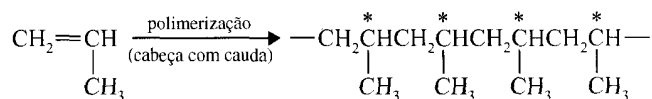
Fig. A.1 Polipropileno atático. (Nesta ilustração, a cadeia de carbono "esticada" é usada para fins de clareza.)

$$CH_2{=}C(CN)(CO_2CH_3)$$

Metil α-cianoacrilato

O cianoacrilato de metila pode ser polimerizado por ânions tal como o íon hidróxido, mas pode ser polimerizado até por traços de água encontrados nas superfícies de dois objetos que estão sendo colados. (Infelizmente, esses dois objetos têm sido, normalmente, os dois dedos da pessoa que está colando algo.) Mostre como o α-cianoacrilato de metila sofreria uma polimerização aniônica.

A.1 Estereoquímica da Polimerização de Crescimento de Cadeia

A polimerização "cabeça com cauda" do propileno produz um polímero no qual um átomo sim e outro não é um estereocentro. Muitas das propriedades físicas do polipropileno produzido dessa maneira dependem da estereoquímica desses estereocentros.

$$CH_2{=}CH(CH_3) \xrightarrow[\text{(cabeça com cauda)}]{\text{polimerização}} -CH_2\overset{*}{C}H(CH_3)CH_2\overset{*}{C}H(CH_3)CH_2\overset{*}{C}H(CH_3)CH_2\overset{*}{C}H(CH_3)-$$

Há três arranjos gerais de grupos metila e átomos de hidrogênio ao longo da cadeia. Esses arranjos são descritos como sendo *atático*, *sindiotático* e *isotático*.

Se a estereoquímica nos estereocentros é randômica (Fig. A.1), o polímero é considerado atático (do grego: *a*, sem + *taktikos*, ordem).

No polipropileno atático, os grupos metila são dispostos randomicamente nos dois lados da cadeia de carbono esticada. Se fôssemos designar arbitrariamente um lado da cadeia como sendo o nosso preferido, poderíamos dar as designações (*R-S*) aos estereocentros (Seção 5.6). No polipropileno atático, a seqüência das designações (*R-S*) ao longo da cadeia é randômica.

O polipropileno produzido pela polimerização do radical em pressões altas é atático. Como o polímero é atático, ele é acristalino, possui um ponto de amolecimento baixo e propriedades mecânicas pobres.

Um segundo arranjo possível dos grupos ao longo da cadeia de carbono é do polipropileno *sindiotático*. No polipropileno sindiotático, os grupos metila alternam-se regularmente sobre a cadeia esticada de um lado para o outro (Fig. A.2). Se fôssemos arbitrariamente designar um lado da

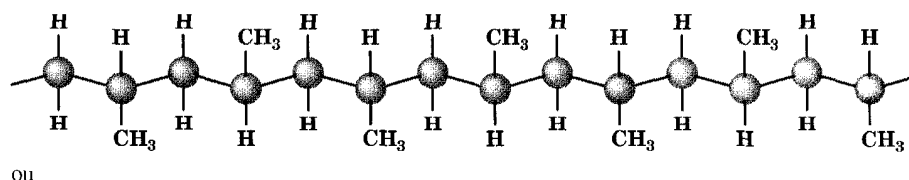
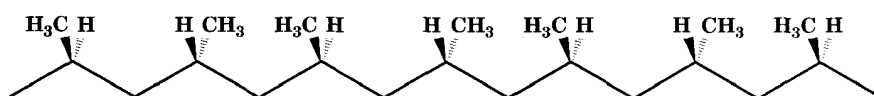



Fig. A.2 Polipropileno sindiotático.

ou

Fig. A.3 Polipropileno isotático.

cadeia do polipropileno sindiotático como sendo o preferido, a configuração dos estereocentros seria alternada, *(R),(S),(R),(S),(R),(S),(R),(S)*, e assim por diante.

O terceiro arranjo possível dos estereocentros é o arranjo *isotático*, mostrado na Fig. A.3. No arranjo isotático, todos os grupos metila estão do mesmo lado da cadeia esticada. As configurações dos estereocentros ora são todos (*R*) ora todos (*S*), dependendo de a qual extremidade da cadeia seja atribuída a preferência.

Os nomes isotáticos e sindiotáticos vêm do grego *taktikos* (ordem) mais *iso* (igual) e *syndyo* (dois juntos).

Ziegler e Natta foram agraciados com o Prêmio Nobel de Química por suas descobertas em 1963.

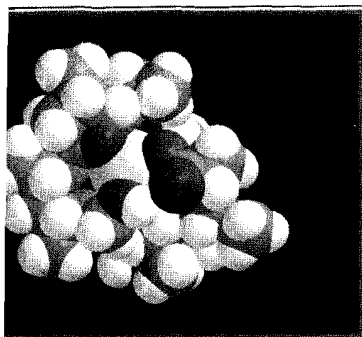
Antes de 1953, os polímeros de adição isotáticos e sindiotáticos eram desconhecidos. Foi naquele ano, entretanto, que um químico alemão, Karl Ziegler, e um químico italiano, Giulio Natta, anunciaram, independentemente, a descoberta dos catalisadores que permitem o controle estereoquímico das reações de polimerização. Os catalisadores Ziegler-Natta, como são chamados atualmente, são preparados pelos haletos de metal de transição e um agente redutor. Os catalisadores mais regularmente usados são preparados do tetracloreto de titânio ($TiCl_4$) e um trialcilalumínio (R_3Al).

Os catalisadores Ziegler-Natta são empregados geralmente como sólidos suspensos e a polimerização provavelmente ocorre nos átomos de metal sobre superfícies das partículas. O mecanismo para a polimerização é um mecanismo iônico, mas seus detalhes não são inteiramente entendidos. Há evidência de que a polimerização ocorre através de uma inserção do monômero do alceno, entre o metal e a cadeia do polímero em crescimento.

Ambos os polipropilenos sindiotáticos e isotáticos foram preparados usando os catalisadores Ziegler-Natta. As polimerizações ocorrem a pressões muito mais baixas, e os polímeros que são produzidos possuem um ponto de fusão muito mais alto do que o polipropileno atático. O polipropileno isotático, por exemplo, se funde a 175°C. Os polímeros isotáticos e sindiotáticos são também muito mais cristalinos do que os polímeros atáticos. Os arranjos regulares dos grupos ao longo da cadeia permitem que se encaixem melhor em uma estrutura de cristal.

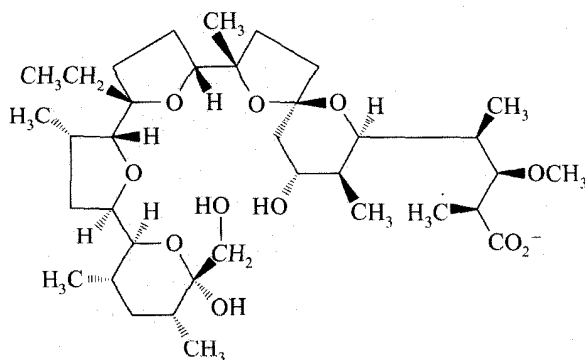
Formas atáticas, sindiotáticas e isotáticas do poli(metacrilato de metila) são conhecidas. A forma atática é um vidro acristalino. As formas cristalinas isotáticas e sindiotáticas se fundem a 160 e 200°C, respectivamente.

Problema A.5 ➤ (a) Escreva fórmulas estruturais para porções da cadeia das formas atáticas, sindiotáticas e isotáticas do poliestireno (veja Problema A.1). (b) Se fossem feitas soluções de cada uma dessas formas de poliestireno, quais seriam as soluções com atividade óptica?

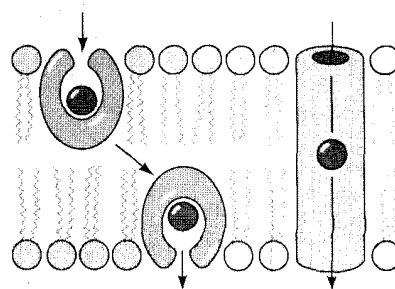
Capítulo 11

Álcoois e Éteres

Hospedeiros Moleculares

A membrana da célula estabelece gradientes de concentração crítica entre o interior e o exterior das células, assim como uma empilhadeira robótica de caixas altera a "concentração" das caixas entre um lugar e outro. Uma alteração de concentração intracelular de íon sódio e potássio para uma concentração extracelular, por exemplo, é essencial para a função dos nervos, o transporte de nutrientes importantes para a célula, e a manutenção do volume de célula apropriado.* Existe uma família de antibióticos cuja eficácia resulta na destruição desse gradiente de íon crucial. Esses antibióticos são chamados ionóforos. A monensina é um desses antibióticos ionóforos.

A monensina é chamada de ionóforo *mensageiro* pois é um composto que se liga aos íons sódio e os carrega através da membrana celular. (Outros antibióticos ionóforos, tais como a gramicidina e a valinomicina, são ionóforos *formadores de canais* pois eles abrem os poros que se estendem pela membrana.)

Monensina

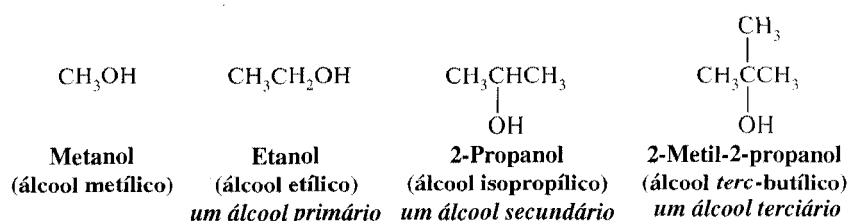
A habilidade da monensina em transportar o íon é devida, principalmente, a seus muitos grupos funcionais de éter e, como tal, é um exemplo de um antibiótico poliéter. Os átomos de oxigênio dessas moléculas ligam-nas com íons de metal pelas interações ácido-base de Lewis. Cada molécula da monensina forma um complexo octaedral com um íon sódio (esse complexo é mostrado como um inseto pela foto). Para o íon, o complexo é um "hospedeiro" hidrofóbico, que permite que o íon seja carregado como "hóspede" da monensina de um lado da membrana celular apolar para o outro. Esse processo de transporte destrói o gradiente de concentração crítica de sódio, necessária para a função celular.

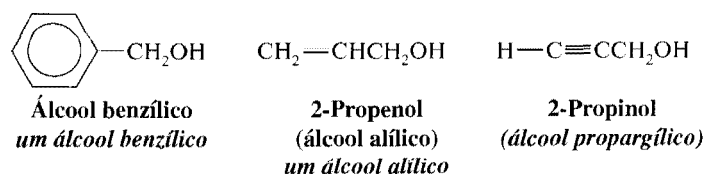
Os compostos chamados de éteres de coroa são "hospedeiros" moleculares que também são ionóforos poliéteres. Apesar de não serem usados como antibióticos, os éteres de coroa são úteis para conduzir as reações com reagentes iônicos em solventes apolares. O Prêmio Nobel em Química de 1987 foi dado a Charles J. Pedersen, Donald J. Cram e Jean-Marie Lehn por seu trabalho sobre éteres de coroa e compostos relacionados; a pesquisa marcou o início de um campo de estudo chamado de química de hospedeiro-hóspede. Iremos ver os éteres de coroa mais adiante, na Seção 11.20.

Modos de carregador (à esquerda) e formação de canal para transporte por ionóforos.

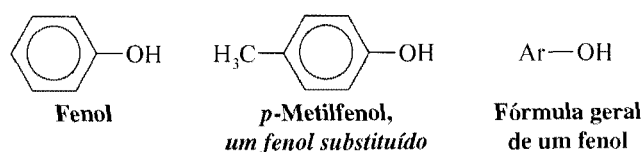
*A descoberta e a caracterização da bomba molecular real que estabelece o gradiente de concentração de sódio e potássio (Na^+, k^+-ATPase) deu a Jens Skou (Aarhus University, Dinamarca), metade do Prêmio Nobel em Química em 1997. A outra metade foi para Paul D. Boyer (UCLA) e para John E. Walker (Cambridge), por terem elucidado o mecanismo enzimático da síntese de ATP.

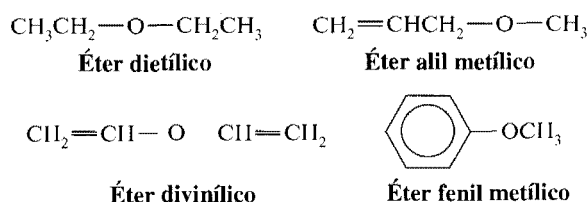
11.1 ESTRUTURA E NOMENCLATURA

Os álcoois são compostos cujas moléculas têm um grupo hidroxila ligado a um átomo de carbono *saturado*.* O átomo de carbono saturado pode ser de um grupo alquila simples, como nos seguintes exemplos:

CH_3OH	CH_3CH_2OH	$CH_3CH(OH)CH_3$	$CH_3C(CH_3)(OH)CH_3$
Metanol	**Etanol**	**2-Propanol**	**2-Metil-2-propanol**
(álcool metílico)	**(álcool etílico)**	**(álcool isopropílico)**	**(álcool *terc*-butílico)**
	um álcool primário	***um álcool secundário***	***um álcool terciário***

O átomo de carbono do álcool também pode ser um átomo de carbono saturado de um grupo alquenila ou alquinila, ou o átomo de carbono pode ser um átomo de carbono saturado que é ligado a um anel benzênico.

$C_6H_5—CH_2OH$	$CH_2=CHCH_2OH$	$H—C≡CCH_2OH$
Álcool benzílico	**2-Propenol**	**2-Propinol**
um álcool benzílico	**(álcool alílico)**	***(álcool propargílico)***
	um álcool alílico	

Compostos que possuem um grupo hidroxila ligado diretamente a um anel benzênico são chamados *fenóis*. (Fenóis são discutidos em detalhe no Cap. 21.)

$C_6H_5—OH$	$H_3C—C_6H_4—OH$	$Ar—OH$
Fenol	***p*-Metilfenol,**	**Fórmula geral**
	um fenol substituído	**de um fenol**

Éteres diferem de álcoois pois o átomo de oxigênio de um éter é ligado a dois átomos de carbono. Os grupos hidrocarbônicos podem ser alquila, alquenila, vinila, alquinila ou arila. Vários exemplos são mostrados aqui.

$CH_3CH_2—O—CH_2CH_3$	$CH_2=CHCH_2—O—CH_3$
Éter dietílico	**Éter alil metílico**
$CH_2=CH—O—CH=CH_2$	$C_6H_5—OCH_3$
Éter divinílico	**Éter fenil metílico**

*Os compostos nos quais um grupo hidroxila é ligado a um átomo de carbono insaturado de uma ligação dupla (i. e., C=C—OH), são chamados enóis (veja Seção 17.2).

11.1A Nomenclatura dos Álcoois

Estudamos o sistema IUPAC de nomenclatura para álcoois na Seção 4.3F. Como revisão, considere o exemplo a seguir.

➤ **Exemplo**

Dê os nomes substitutivos da IUPAC para os seguintes álcoois:

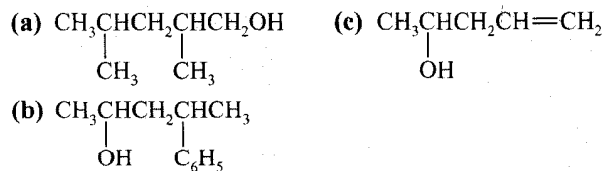
(a) $CH_3CHCH_2CHCH_2OH$ (com CH_3 e CH_3 ligados aos carbonos 2 e 4)

$\quad\ CH_3 \quad CH_3$

(b) $CH_3CHCH_2CHCH_3$

$\quad\ OH \quad C_6H_5$

(c) $CH_3CHCH_2CH{=}CH_2$

$\quad\ OH$

Resposta:

A cadeia mais longa ***à qual o grupo hidroxila é ligado***, nos dá o ***nome básico***. O final é **–ol**. Depois numeramos ***a cadeia mais longa, começando da extremidade que dá ao carbono que carrega o grupo hidroxila o número mais baixo***. Assim, os nomes são

(a) $\overset{5}{C}H_3\overset{4}{C}H\overset{3}{C}H_2\overset{2}{C}H\overset{1}{C}H_2OH$

$\quad\ CH_3 \quad CH_3$

2,4-Dimetil-1-pentanol

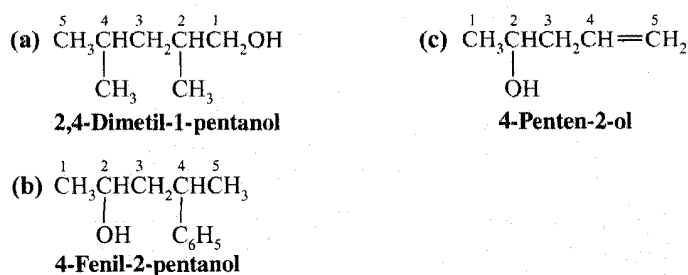
(b) $\overset{1}{C}H_3\overset{2}{C}H\overset{3}{C}H_2\overset{4}{C}H\overset{5}{C}H_3$

$\quad\ OH \quad C_6H_5$

4-Fenil-2-pentanol

(c) $\overset{1}{C}H_3\overset{2}{C}H\overset{3}{C}H_2\overset{4}{C}H{=}\overset{5}{C}H_2$

$\quad\ OH$

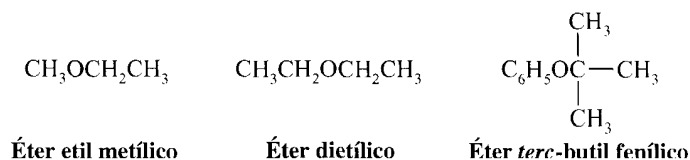
4-Penten-2-ol

O grupo hidroxila [veja exemplo (c)] tem preferência sobre as ligações duplas e triplas, para decidir qual grupo funcional determinará o sufixo.

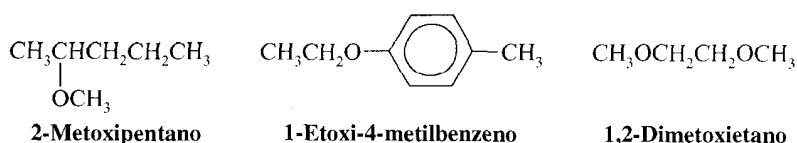
Na nomenclatura radicofuncional comum (Seção 2.7), os álcoois são chamados de **álcoois alquílicos**, tais como o álcool metílico, álcool etílico e assim por diante.

Problema 11.1 ➤ O que está errado em usar nomes como "isopropanol" e "*terc*-butanol"?

11.1B Nomenclatura dos Éteres

Éteres simples são freqüentemente designados por nomes radicofuncionais comuns. Os dois grupos ligados ao átomo de oxigênio são listados simplesmente (em ordem alfabética), com o sufixo *ico* aduzido ao último, precedidos pela palavra *éter*.

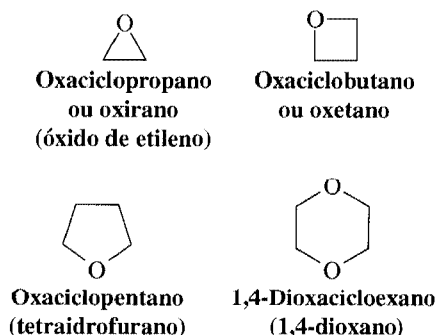
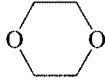
$CH_3OCH_2CH_3$	$CH_3CH_2OCH_2CH_3$	$C_6H_5OC(CH_3)_2{-}CH_3$
Éter etil metílico	**Éter dietílico**	**Éter *terc*-butil fenílico**

Entretanto, os nomes substitutivos da IUPAC deveriam ser usados para éteres complicados e para compostos com mais de uma ligação de éter. Nesse estilo da IUPAC, os éteres são denominados como alcoxialcanos, alcoxialcenos e alcoxiarenos. O grupo RO— é um grupo **alcoxi**.

$CH_3CH(OCH_3)CH_2CH_2CH_3$	$CH_3CH_2O{-}C_6H_4{-}CH_3$	$CH_3OCH_2CH_2OCH_3$
2-Metoxipentano	**1-Etoxi-4-metilbenzeno**	**1,2-Dimetoxietano**

Os éteres cíclicos podem ser denominados de diversas maneiras. Uma maneira simples é usar a **nomenclatura de substituição**, na qual relacionamos o éter cíclico ao sistema de anel do hidrocarboneto correspondente e usamos o prefixo **oxa-** para indicar que um átomo de oxigênio está substituindo um grupo CH_2. Em um outro sistema, um éter cíclico de três membros é chamado **oxirano** e um éter de quatro membros é chamado de **oxetano**. Alguns éteres cíclicos simples também têm nomes comuns; no exemplo adiante, esses nomes comuns aparecem entre parênteses. O tetraidrofurano (THF) e o 1,4-dioxano são solventes úteis.

Oxaciclopropano ou oxirano (óxido de etileno)

Oxaciclobutano ou oxetano

Oxaciclopentano (tetraidrofurano)

1,4-Dioxacicloexano (1,4-dioxano)

Problema 11.2 ➤ Dê as fórmulas de linha de ligação e os nomes apropriados para todos os álcoois e os éteres com as fórmulas (a) C_3H_8O e (b) $C_4H_{10}O$

11.2 Propriedades Físicas dos Álcoois e dos Éteres

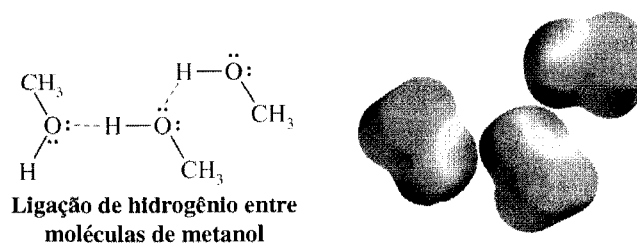
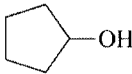
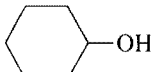
As propriedades físicas de alguns álcoois e éteres são dadas nas Tabelas 11.1 e 11.2.

Os éteres possuem pontos de ebulição que são de alguma maneira comparáveis aos dos hidrocarbonetos de mesmo peso molecular. Por exemplo, o ponto de ebulição do éter dietílico (PM = 74) é 34,6°C; do pentano (PM = 72) é 36°C. Os álcoois, por outro lado, possuem pontos de ebulição muito mais altos que éteres ou hidrocarbonetos comparáveis. O ponto de ebulição do álcool butílico (PM = 74) é 117,7°C. Nós aprendemos o motivo desse comportamento na Seção 2.14C; as moléculas dos

Tabela 11.1 Propriedades Físicas dos Éteres

Nome	Fórmula	pf (°C)	pe (°C)	Densidade d_4^{20} (g mL^{-1})
Éter dimetílico	CH_3OCH_3	−138	−24,9	0,661
Éter etil metílico	$CH_3OCH_2CH_3$		10,8	0,697
Éter dietílico	$CH_3CH_2OCH_2CH_3$	−116	34,6	0,714
Éter dipropílico	$(CH_3CH_2CH_2)_2O$	−122	90,5	0,736
Éter diisopropílico	$(CH_3)_2CHOCH(CH_3)_2$	− 86	68	0,725
Éter dibutílico	$(CH_3CH_2CH_2CH_2)_2O$	− 97,9	141	0,769
1,2-Dimetoxietano	$CH_3OCH_2CH_2OCH_3$	− 68	83	0,863
Tetraidrofurano	(anel de 5 membros com O)	−108	65,4	0,888
1,4-Dioxano	(anel de 6 membros com 2 O)	11	101	1,033
Anisol (metoxibenzeno)	C_6H_5—OCH_3	− 37,3	158,3	0,994

álcoois podem se associar entre si através da **ligação hidrogênio**, enquanto que os éteres e os hidrocarbonetos não.

Ligação de hidrogênio entre moléculas de metanol

Os éteres, contudo, *podem* formar ligações hidrogênio com compostos como a água. Os éteres, portanto, possuem solubilidades na água que são similares às dos álcoois de mesmo peso molecular e que são muito diferentes das solubilidades dos hidrocarbonetos.

O éter dietílico e o 1-butanol, por exemplo, possuem a mesma solubilidade na água, aproximadamente 8 g por 100 ml, à temperatura ambiente. O pentano, ao contrário, é praticamente insolúvel na água.

O metanol e o etanol, ambos álcoois propílicos, e o álcool *terc*-butílico são completamente miscíveis com água (Tabela 11.2). Os demais álcoois butílicos possuem solubilidade na água entre 8,3 e 26,0 g por 100 ml. A solubilidade dos álcoois na água diminui gradualmente à medida que cresce a porção de hidrocarboneto da molécula; álcoois de cadeias longas são mais parecidos com os alcanos e são, portanto, menos parecidos com a água.

Tabela 11.2 Propriedades Físicas dos Álcoois

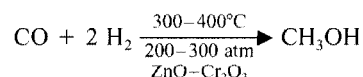
Composto	Nome	pf (°C)	pe (°C) (1 atm)	Densidade d_4^{20} (g mL^{-1})	Solubilidade em Água (g 100 mL^{-1} H_2O)
Álcoois Monoidroxilados					
CH_3OH	Metanol	−97	64,7	0,792	∞
CH_3CH_2OH	Etanol	−117	78,3	0,789	∞
$CH_3CH_2CH_2OH$	Álcool propílico	−126	97,2	0,804	∞
$CH_3CH(OH)CH_3$	Álcool isopropílico	−88	82,3	0,786	∞
$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$	Álcool butílico	−90	117,7	0,810	8.3
$CH_3CH(CH_3)CH_2OH$	Álcool isobutílico	−108	108,0	0,802	10.0
$CH_3CH_2CH(OH)CH_3$	Álcool *sec*-butílico	−114	99,5	0,808	26.0
$(CH_3)_3COH$	Álcool *terc*-butílico	25	82,5	0,789	∞
$CH_3(CH_2)_3CH_2OH$	Álcool pentílico	−78,5	138,0	0,817	2.4
$CH_3(CH_2)_4CH_2OH$	Álcool hexílico	−52	156,5	0,819	0.6
$CH_3(CH_2)_5CH_2OH$	Álcool heptílico	−34	176	0,822	0.2
$CH_3(CH_2)_6CH_2OH$	Álcool octílico	−15	195	0,825	0.05
$CH_3(CH_2)_7CH_2OH$	Álcool nonílico	−5,5	212	0,827	
$CH_3(CH_2)_8CH_2OH$	Álcool decílico	6	228	0,829	
$CH_2{=}CHCH_2OH$	Álcool alílico	−129	97	0,855	∞
(ciclopentil)–OH	Ciclopentanol	−19	140	0,949	
(cicloexil)–OH	Cicloexanol	24	161,5	0,962	3.6
$C_6H_5CH_2OH$	Álcool benzílico	−15	205	1,046	4
Dióis e Trióis					
CH_2OHCH_2OH	Etileno glicol	−12,6	197	1,113	∞
$CH_3CHOHCH_2OH$	Propileno glicol	−59	187	1,040	∞
$CH_2OHCH_2CH_2OH$	Trimetileno glicol	−30	215	1,060	∞
$CH_2OHCHOHCH_2OH$	Glicerol	18	290	1,261	∞

Problema 11.3 ➤ 1,2-Propanodiol e 1,3-propanodiol (propileno glicol e trimetileno glicol, respectivamente; veja Tabela 11.2), possuem pontos de ebulição mais elevados que os demais álcoois butílicos, apesar de todos os compostos terem aproximadamente o mesmo peso molecular. Como você explica essa observação?

11.3 Álcoois e Éteres Importantes

11.3A Metanol

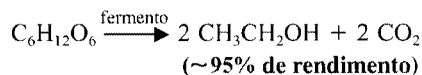
Havia uma época em que a maior parte do metanol era produzida pela destilação destrutiva da madeira (i.e., aquecer a madeira a uma temperatura elevada na ausência de ar). Devido a esse método de preparação o metanol chegou a ser chamado de "álcool da madeira". Atualmente, a maior parte do metanol é preparada pela hidrogenação catalítica do monóxido de carbono. Essa reação ocorre em pressão elevada e a uma temperatura de 300-400°C.

$$CO + 2\ H_2 \xrightarrow[\substack{200-300\ atm \\ ZnO-Cr_2O_3}]{300-400°C} CH_3OH$$

O metanol é altamente tóxico. A ingestão até de pequenas quantidades de metanol pode causar cegueira; em grandes quantidades causa a morte. O envenenamento por metanol pode ocorrer também pela inalação de vapores ou pela exposição prolongada da pele.

11.3B Etanol

O etanol pode ser obtido pela fermentação de açúcares e é o álcool de todas as bebidas alcoólicas. A síntese do etanol na forma de vinho, pela fermentação dos açúcares do suco de frutas, foi provavelmente nossa primeira realização no campo da síntese orgânica. Os açúcares obtidos de diversas fontes podem ser usados na preparação de bebidas alcoólicas. Esses açúcares, muitas vezes, vêm de grãos e é essa origem que explica por que etanol é sinônimo de "álcool de grão".

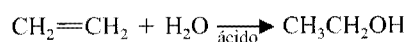
Normalmente, a fermentação ocorre pela adição de fermento à mistura de açúcares e água. O fermento contém enzimas que promovem uma longa série de reações que finalmente convertem um açúcar simples ($C_6H_{12}O_6$) em etanol e dióxido de carbono.

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{fermento} 2\ CH_3CH_2OH + 2\ CO_2$$
(~95% de rendimento)

A fermentação, por si só, não produz bebidas com um teor de etanol maior que 12-15%, pois em concentrações elevadas as enzimas do fermento são desativadas. Para produzir bebidas com maior teor alcoólico, a solução aquosa deve ser destilada. O conhaque, o uísque e a vodca são produzidos dessa maneira. O grau (*proof*) de uma bebida alcoólica é simplesmente duas vezes o percentual do etanol (por volume). Um uísque de cem graus tem 50% de etanol. Os sabores dos vários licores destilados resultam de outros compostos orgânicos que se destilam com o álcool e a água.

A destilação de uma solução de etanol com água não produz um etanol mais concentrado do que 95%. A mistura de 95% de etanol e 5% de água ferve a uma temperatura mais baixa (78,15°C), do que a do etanol puro (pe 78,3°C), ou da água pura (pe 100°C). Essa mistura é um exemplo de um **azeótropo**. (O azeótropo também pode ter pontos de ebulição maiores que qualquer composto puro.) O etanol puro pode ser preparado pela adição de benzeno à mistura do etanol 95% e água, e depois pela destilação dessa solução. O benzeno forma um azeótropo diferente com o etanol e a água que é 7,5% água. Esse azeótropo ferve a 64,9°C e permite a remoção da água (junto com um pouco de etanol). Gradativamente destila o etanol puro. O etanol puro é chamado de **álcool absoluto**.

O etanol é bastante barato, mas quando é usado para bebidas a incidência de imposto o torna muito caro. (O imposto é maior que US$20 por galão na maioria dos estados nos Estados Unidos.) Uma lei federal exige que parte do etanol usado para fins científicos e industriais seja adulterado ou "desnaturado", para que se torne impróprio para bebidas. Vários desnaturantes são usados, entre os quais o metanol.

O etanol é uma matéria industrial importante. A maior parte do etanol para fins industriais é produzida pela hidratação do eteno, catalisada por ácidos.

$$CH_2{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow[ácido]{} CH_3CH_2OH$$

O etanol é *hipnótico* (induz ao sono). Ele diminui a atividade na parte superior do cérebro apesar de dar a impressão de ser um estimulante. O etanol é também tóxico, mas muito menos tóxico do que

o metanol. Em ratos, a dose letal de etanol é 13,7 g kg^{-1} do peso corporal. Em muitos países o abuso do etanol é um grave problema de drogas.

11.3C Etileno Glicol

O etileno glicol ($HOCH_2CH_2OH$), possui um peso molecular baixo, um ponto de ebulição elevado e é miscível com a água. Essas propriedades fazem do etileno glicol um anticongelante ideal para os motores dos carros. Grande quantidade de etileno glicol é vendida para este propósito, sob vários nomes comerciais. Infelizmente o etileno glicol é tóxico.

11.3D Éter Dietílico

O éter dietílico é um líquido, de ponto de ebulição muito baixo, altamente inflamável. Deve-se ter muito cuidado quando se usa o éter dietílico em laboratório, pois chamas nuas ou centelhas de um interruptor de luz podem provocar combustão explosiva das misturas do éter dietílico e o ar.

A maioria dos éteres reage lentamente com o oxigênio por um processo de radical chamado **autoxidação** (veja Seção 10.11C), para formar hidroperóxidos e peróxidos.

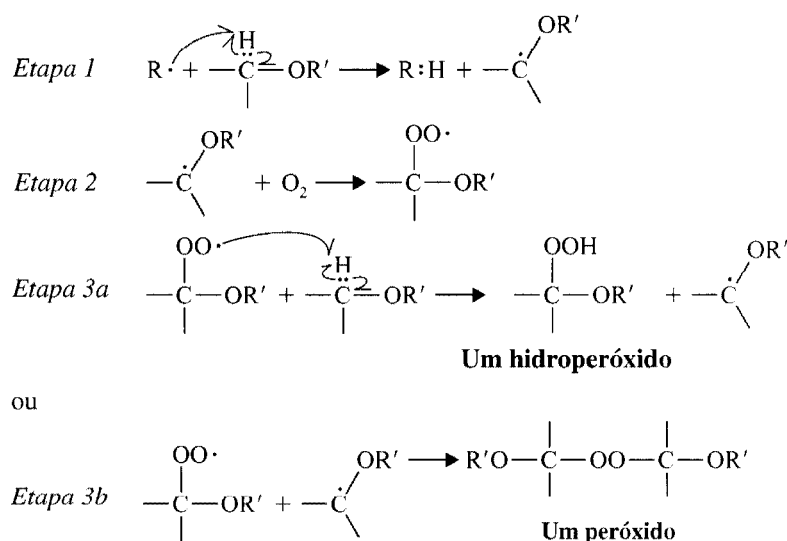
Etapa 1 $$R\cdot + -\overset{H}{\underset{|}{C}}-OR' \longrightarrow R{:}H + -\dot{C}(OR')$$

Etapa 2 $$-\dot{C}(OR') + O_2 \longrightarrow -\overset{OO\cdot}{\underset{|}{C}}-OR'$$

Etapa 3a $$-\overset{OO\cdot}{\underset{|}{C}}-OR' + -\overset{H}{\underset{|}{C}}-OR' \longrightarrow -\overset{OOH}{\underset{|}{C}}-OR' + -\dot{C}(OR')$$

Um hidroperóxido

ou

Etapa 3b $$-\overset{OO\cdot}{\underset{|}{C}}-OR' + -\dot{C}(OR') \longrightarrow R'O-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OO-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OR'$$

Um peróxido

Esses hidroperóxidos e peróxidos, que se acumulam freqüentemente nos éteres que têm sido deixados em contato com o ar por longos períodos (o ar na parte superior de uma garrafa é o suficiente), são perigosamente explosivos. Eles muitas vezes detonam sem aviso quando as soluções do éter são destilada até ficarem quase secas. Como os éteres são freqüentemente usados nas extrações, é melhor testar e decompor quaisquer peróxidos presentes no éter antes de executar a destilação. (Para instruções, consulte um manual de laboratório.)

O éter dietílico foi empregado pela primeira vez como um anestésico cirúrgico por C. W. Long de Jefferson, Geórgia, em 1842. O uso do éter dietílico por Long não foi publicado, mas, logo depois, o éter dietílico foi introduzido no uso cirúrgico no Massachusetts General Hospital, em Boston, por J. C. Warren.

O anestésico moderno mais usado é o halotano ($CF_3CHBrCl$). Ao contrário do éter dietílico, o halotano não é inflamável.

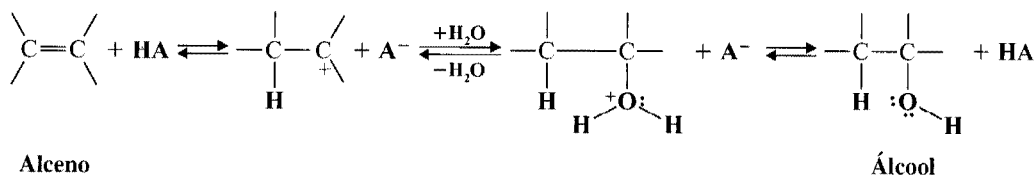
11.4 Sínteses dos Álcoois a Partir dos Alcenos

Já estudamos a **hidratação dos alcenos** catalisados por ácido, como um método para a síntese dos álcoois (Seção 8.5). Adiante, resumimos brevemente este método e introduzimos dois métodos adicionais. Nas Seções 11.5 e 11.7, consideraremos esses dois métodos detalhadamente.

1. **Hidratação dos Alcenos Catalisados por Ácidos.** Conforme discutido na Seção 8.5, os alcenos adicionam água na presença de um catalisador ácido. A adição **segue a regra de Markovnikov**; portanto, exceto no caso da hidratação do eteno, a reação produz álcoois secundários e terciários.

A reação é reversível e o mecanismo para a hidratação de um alceno é simplesmente o reverso daquele para a desidratação de um álcool (Seção 7.7).

$$\text{>C=C<} + \text{HA} \rightleftharpoons -\overset{|}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\overset{+}{\text{C}}< + \text{A}^- \underset{-\text{H}_2\text{O}}{\overset{+\text{H}_2\text{O}}{\rightleftharpoons}} -\overset{|}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\overset{|}{\underset{\overset{+}{\text{O}}\text{H}_2}{\text{C}}}- + \text{A}^- \rightleftharpoons -\overset{|}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\overset{|}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}- + \text{HA}$$

Alceno — Álcool

Como os rearranjos ocorrem com freqüência, a hidratação dos alcenos catalisados por ácido tem utilidade limitada como método de laboratório. [Lembre-se: rearranjos ocorrem sempre que um carbocátion menos estável puder se transformar em um mais estável (através de um deslocamento de hidreto ou alcaneto).]

Problema 11.4 ➤ Que produtos você espera da hidratação catalisada por ácido de cada um dos seguintes alcenos?
(a) Eteno
(b) Propeno
(c) 2-Metilpropeno
(d) 2-Metil-1-buteno

Problema 11.5 ➤ Tratar o 3,3-dimetil-1-buteno com ácido sulfúrico diluído é um método bastante falho na preparação do 3,3-dimetil-2-butanol, porque um composto isomérico é seu produto principal. Qual é este composto isomérico e como é formado?

Logo, iremos estudar dois outros métodos diferentes:

2. **Oximercuração-desmercuração.** A seqüência de reações conhecida por oximercuração-desmercuração (Seção 11.5) suplementa a hidratação catalisada por ácidos, oferecendo um método adicional para a adição de **Markovnikov** do H— e —OH, entretanto, **sem ser atrapalhada pelos rearranjos**.
3. **Hidroboração-oxidação.** Uma outra seqüência de reações chamada hidroboração-oxidação (Seção 11.7), complementa diretamente os dois métodos anteriores pois nos oferece um modo de adicionar H— e —OH a um alceno de uma maneira líquida **anti-Markovnikov**. Esse método resulta em uma adição **sin** global de H— e —OH.

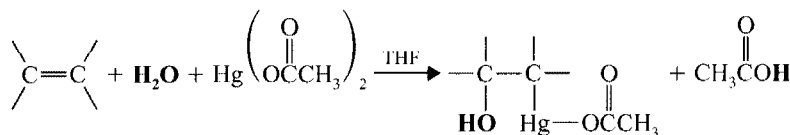
11.5 Álcoois a Partir de Alcenos pela Oximercuração-Desmercuração

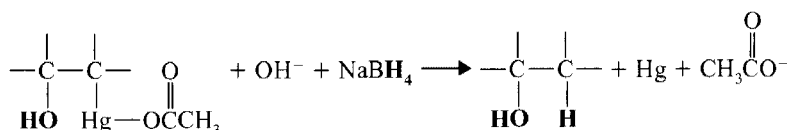
Um procedimento de laboratório útil para a síntese de álcoois a partir de alcenos é um método em duas etapas chamado **oximercuração-desmercuração.**

Os alcenos reagem com acetato mercúrico, em uma mistura de THF e água para produzir compostos hidroxialquilmercúricos. Esses compostos hidroxialquilmercúricos podem ser reduzidos a álcoois com o boroidreto de sódio.

Compostos de mercúrio são extremamente perigosos. Antes de realizar uma reação envolvendo mercúrio ou seus compostos, você deve se familiarizar com os procedimentos atualizados para o seu uso e sua eliminação.

Etapa 1: **Oximercuração**

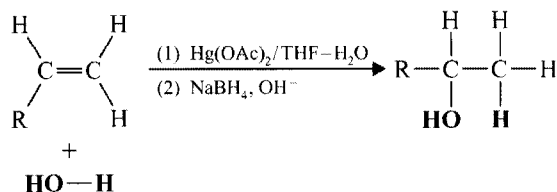
$$\text{>C=C<} + \textbf{H}_2\textbf{O} + \text{Hg}\left(\overset{\text{O}}{\overset{\|}{\text{O}\text{C}}}\text{CH}_3\right)_2 \xrightarrow{\text{THF}} -\overset{|}{\underset{\text{HO}}{\text{C}}}-\overset{|}{\underset{\text{Hg}-\text{O}\overset{\text{O}}{\overset{\|}{\text{C}}}\text{CH}_3}{\text{C}}}- + \text{CH}_3\overset{\text{O}}{\overset{\|}{\text{C}}}\text{OH}$$

Etapa 2: **Desmercuração**

$$-\overset{|}{\underset{\text{HO}}{\text{C}}}-\overset{|}{\underset{\text{Hg}-\text{O}\overset{\text{O}}{\overset{\|}{\text{C}}}\text{CH}_3}{\text{C}}}- + \text{OH}^- + \text{NaB}\textbf{H}_4 \longrightarrow -\overset{|}{\underset{\text{HO}}{\text{C}}}-\overset{|}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}- + \text{Hg} + \text{CH}_3\overset{\text{O}}{\overset{\|}{\text{C}}}\text{O}^-$$

Na primeira etapa, a **oximercuração**, água e acetato mercúrico são adicionados à ligação dupla; na segunda etapa, a **desmercuração**, o boroidreto de sódio reduz o grupo acetoximercúrico e o substitui por hidrogênio. (O grupo acetato é muitas vezes abreviado —OAc.)

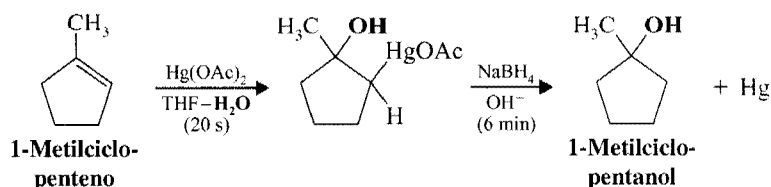
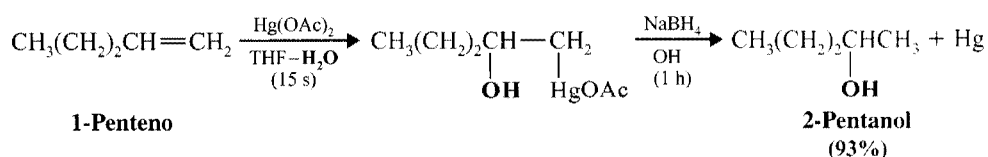
Ambas as etapas podem ser executadas num mesmo balão e ambas as reações ocorrem muito rapidamente à temperatura ambiente ou abaixo. A primeira etapa — a oximercuração — completa-se normalmente em um período de 20 s a 10 min. A segunda etapa — a desmercuração — requer normalmente menos que uma hora. A reação global fornece álcoois com rendimentos muito elevados, geralmente maiores que 90%.

Regiosseletividade da oximercuração-desmercuração.

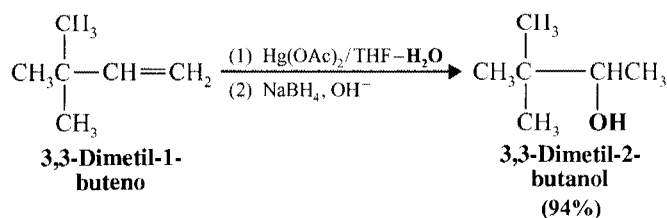
A oximercuração-desmercuração é também altamente regiosseletiva. A orientação líquida da adição dos elementos de água, H— e —OH, *está de acordo com a regra de Markovnikov*. O H— se liga ao átomo de carbono da ligação dupla com o maior número de átomos de hidrogênio.

$$\text{RCH}=\text{CH}_2 + \text{HO—H} \xrightarrow[\text{(2) NaBH}_4\text{, OH}^-]{\text{(1) Hg(OAc)}_2\text{/THF–H}_2\text{O}} \text{R—CH(OH)—CH}_2\text{—H}$$

Os seguintes exemplos específicos são ilustrativos:

$$\underset{\textbf{1-Penteno}}{CH_3(CH_2)_2CH{=}CH_2} \xrightarrow[\text{(15 s)}]{\text{Hg(OAc)}_2,\ \text{THF–H}_2\text{O}} CH_3(CH_2)_2CH(\textbf{OH})—CH_2HgOAc \xrightarrow[\text{(1 h)}]{\text{NaBH}_4,\ \text{OH}^-} \underset{\textbf{2-Pentanol (93\%)}}{CH_3(CH_2)_2CH(\textbf{OH})CH_3} + Hg$$

$$\textbf{1-Metilciclopenteno} \xrightarrow[\text{(20 s)}]{\text{Hg(OAc)}_2,\ \text{THF–H}_2\text{O}} \text{1-metil-1-hidroxi-2-(HgOAc)ciclopentano} \xrightarrow[\text{(6 min)}]{\text{NaBH}_4,\ \text{OH}^-} \textbf{1-Metilciclopentanol} + Hg$$

A oximercuração-desmercuração não é dada para o rearranjo de hidreto ou alcaneto.

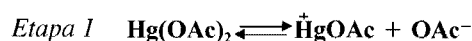
Na oximercuração-desmercuração, os rearranjos do esqueleto do carbono ocorrem raramente. A oximercuração-desmercuração a seguir do 3,3-dimetil-1-buteno é um exemplo ilustrativo, surpreendente, dessa característica.

$$\underset{\textbf{3,3-Dimetil-1-buteno}}{(CH_3)_3C—CH{=}CH_2} \xrightarrow[\text{(2) NaBH}_4\text{, OH}^-]{\text{(1) Hg(OAc)}_2\text{/THF–H}_2\text{O}} \underset{\textbf{3,3-Dimetil-2-butanol (94\%)}}{(CH_3)_3C—CH(\textbf{OH})CH_3}$$

A análise da mistura de produtos pela cromatografia a gás não revela a presença de nenhum 2,3-dimetil-2-butanol. A hidratação catalisada por ácido do 3,3-dimetil-1-buteno, ao contrário, dá o 2,3-dimetil-2-butanol como o produto principal (Seção 8.5).

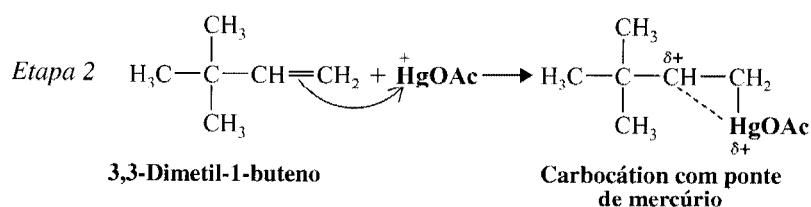
Um mecanismo que explica a orientação da adição no estágio da oximercuração, e que também explica a ausência geral de rearranjos que o acompanham é mostrado adiante. O aspecto central desse mecanismo é um ataque eletrofílico por espécies de mercúrio, $\overset{+}{H}gOAc$, ao carbono menos substituído da ligação dupla (i.e., no átomo de carbono que carrega o maior número de átomos de hidrogênio). Ilustramos o mecanismo usando como exemplo o 3,3-dimetil-1-buteno:

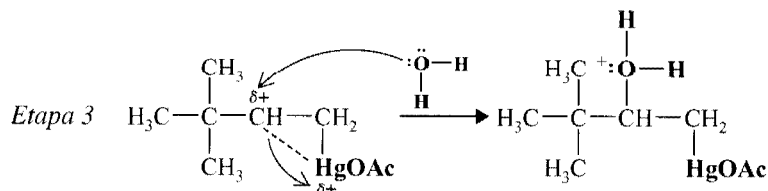
Um Mecanismo para a Reação

Oximercuração

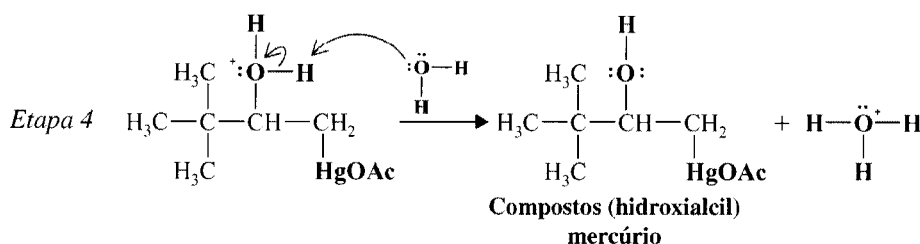
Etapa 1 $\mathbf{Hg(OAc)_2 \rightleftharpoons \overset{+}{H}gOAc + OAc^-}$

O acetato mercúrico se dissocia para formar um íon $\overset{+}{H}gOAc$ e um íon acetato.

Etapa 2 $H_3C-C(CH_3)_2-CH=CH_2 + \overset{+}{H}gOAc \longrightarrow H_3C-C(CH_3)_2-\overset{\delta+}{C}H-CH_2\cdots\overset{\delta+}{HgOAc}$

3,3-Dimetil-1-buteno → **Carbocátion com ponte de mercúrio**

O íon eletrofílico $HgOAc^+$ aceita um par de elétrons do alceno para formar um carbocátion com ponte de mercúrio. Nesse carbocátion, a carga positiva é compartilhada entre o átomo de carbono secundário e o átomo de mercúrio. A carga sobre o átomo de carbono é suficientemente grande para explicar a orientação da adição de Markovnikov, mas não grande o bastante para que ocorra um rearranjo.

Etapa 3 $H_3C-C(CH_3)_2-\overset{\delta+}{C}H-CH_2\cdots\overset{\delta+}{HgOAc} + :\ddot{O}H_2 \longrightarrow H_3C-C(CH_3)_2-CH(\overset{+}{O}H_2)-CH_2HgOAc$

Uma molécula de água ataca o carbono que carrega a carga positiva parcial.

Etapa 4 $H_3C-C(CH_3)_2-CH(\overset{+}{O}H_2)-CH_2HgOAc + :\ddot{O}H_2 \longrightarrow H_3C-C(CH_3)_2-CH(\ddot{O}H)-CH_2HgOAc + H-\overset{+}{\ddot{O}}(H)-H$

Compostos (hidroxialcil) mercúrio

Uma reação de ácido-base transfere um próton a uma outra molécula de água (ou a um íon acetato). Essa etapa produz o composto hidroxialquil mercúrico.

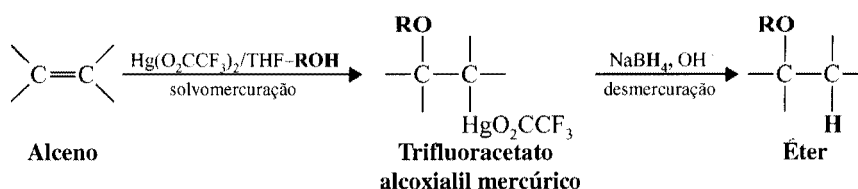
Cálculos indicam que os carbocátions com ponte de mercúrio, tais como aqueles formados nesta reação, retêm boa parte da carga positiva na parte do mercúrio. Apenas uma pequena porção da carga positiva reside no átomo de carbono mais substituído. A carga é grande o bastante para explicar a observada adição de Markovnikov, mas é pequena demais para permitir o rearranjo do esqueleto do carbono, usualmente rápido, que ocorre com os carbocátions mais plenamente desenvolvidos.

O mecanismo para a substituição do grupo acetoximercúrico pelo hidrogênio não é bem compreendido. Acredita-se que haja radicais envolvidos.

Problema 11.6 ➤ Começando por um alceno apropriado, mostre todas as etapas na síntese de cada um dos seguintes álcoois pela oximercuração-desmercuração.
(**a**) Álcool *terc*-butílico (**b**) Álcool isopropílico (**c**) 2-Metil-2-butanol.

Problema 11.7 ➤ Quando um alceno é tratado com trifluoroacetato mercúrico, $Hg(O_2CCF_3)_2$, no THF que contém um álcool, ROH, o produto é um composto alcoxialquil mercúrico. Tratar esse produto com $NaBH_4/OH^-$, resulta na formação de éter. Esse processo global é chamado *solvomercuração-desmercuração.*

$$>C=C< \xrightarrow[\text{solvomercuração}]{Hg(O_2CCF_3)_2/THF-\mathbf{ROH}} -\overset{RO}{C}-\underset{HgO_2CCF_3}{C}- \xrightarrow[\text{desmercuração}]{NaBH_4,\ OH^-} -\overset{RO}{C}-\underset{H}{C}-$$

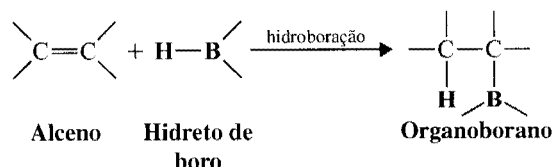
Alceno → **Trifluoracetato alcoxialil mercúrico** → **Éter**

(a) Demonstre um mecanismo possível para a etapa de solvomercuração desta síntese de éter.
(b) Mostre como você usaria a solvomercuração-desmercuração para preparar o éter *terc*-butil metílico.

11.6 HIDROBORAÇÃO: SÍNTESE DOS ORGANOBORANOS

A adição de um composto contendo uma ligação hidrogênio-boro, H—B< (chamado **hidreto de boro**) a um alceno é o ponto de partida para vários procedimentos sintéticos de grande utilidade. Essa adição, chamada **hidroboração**, foi descoberta por Herbert C. Brown (da Purdue University). Nos seus termos mais simples, a hidroboração pode ser representada como segue:

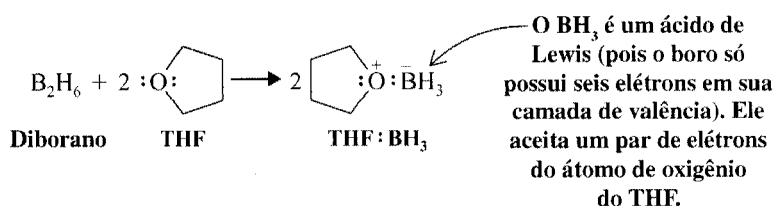
A descoberta da hidroboração por Brown, o levou a compartilhar o Prêmio Nobel de Química em 1979.

$$>C=C< + H—B< \xrightarrow{\text{hidroboração}} —\underset{H}{\overset{|}{C}}—\underset{B<}{\overset{|}{C}}—$$

Alceno **Hidreto de boro** **Organoborano**

A hidroboração pode ser executada, usando o hidreto de boro (B_2H_6) chamado **diborano**. É muito mais conveniente, entretanto, usar uma solução de diborano no THF. Quando o diborano dissolve no THF, cada B_2H_6 se dissocia para produzir duas moléculas de um complexo entre BH_3 (chamado **borano**) e THF:

$$B_2H_6 + 2\ :O(CH_2)_4 \longrightarrow 2\ (CH_2)_4\overset{+}{O}:\overset{-}{B}H_3$$

Diborano **THF** **THF:BH_3**

O BH_3 é um ácido de Lewis (pois o boro só possui seis elétrons em sua camada de valência). Ele aceita um par de elétrons do átomo de oxigênio do THF.

Soluções que contêm o completo THF:BH_3 podem ser obtidas comercialmente. As reações de hidroboração são realizadas geralmente nos éteres: seja no éter dietílico $(C_2H_5)_2O$, ou em algum éter de peso molecular superior como o "diglime" [éter *di*etileno *gli*col di*me*tílico,$(CH_3OCH_2CH_2)_2O$].

É necessário ter muito cuidado no manuseio do diborano e dos alquilboranos pois eles inflamam-se espontaneamente no ar (com uma chama verde). A solução do THF:BH_3 é consideravelmente menos afeita à ignição espontânea, mas mesmo assim deve ser usada em uma atmosfera inerte e com cuidado.

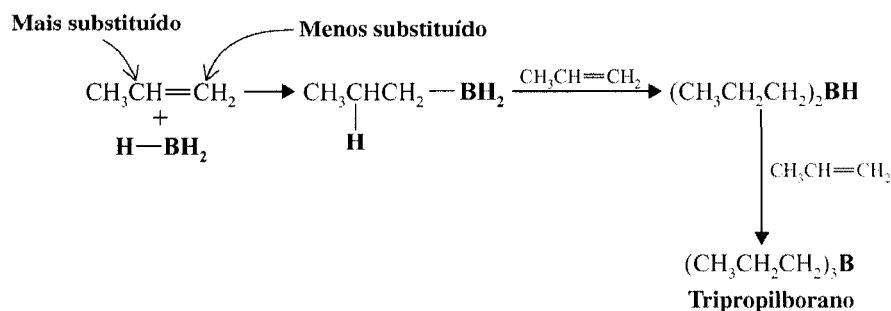
11.6A Mecanismo de Hidroboração

Quando um 1-alceno, do tipo propeno, é tratado com a solução contendo o complexo THF:BH_3, o hidreto de boro adiciona sucessivamente às ligações duplas de três moléculas do alceno, para formar um trialquilborano:

Mais substituído **Menos substituído**

$$CH_3CH=CH_2 + H—BH_2 \longrightarrow CH_3\underset{H}{\underset{|}{C}}HCH_2—BH_2 \xrightarrow{CH_3CH=CH_2} (CH_3CH_2CH_2)_2BH \xrightarrow{CH_3CH=CH_2} (CH_3CH_2CH_2)_3B$$

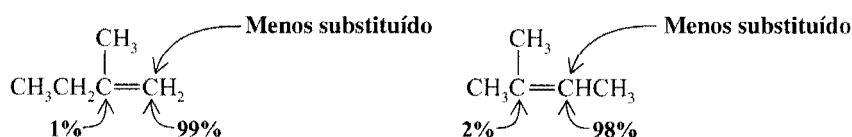
Tripropilborano

A regioquímica da hidroboração.

Em cada etapa de adição, ***o átomo de boro se liga ao átomo de carbono menos substituído da ligação dupla*** e um átomo de hidrogênio é transferido do átomo de boro ao outro átomo da carbono da ligação dupla. Assim, a hidroboração é regiosseletiva e é **anti-Markovnikov** (o átomo de hidrogênio se liga ao átomo de carbono com **menos** átomos de hidrogênio).

Outros exemplos que ilustram essa tendência de o átomo do boro se ligar ao átomo de carbono menos substituído são mostrados aqui. As percentagens designam onde o átomo de boro é ligado.

$$CH_3CH_2\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}=CH_2 \quad (1\%\ /\ 99\%)$$

Menos substituído

$$CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}=CHCH_3 \quad (2\%\ /\ 98\%)$$

Menos substituído

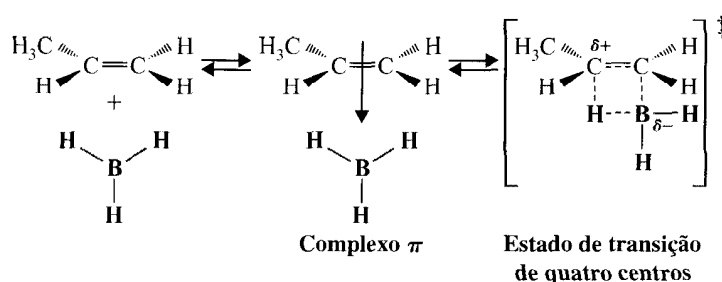
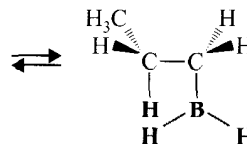
Esta ligação que se observa do boro ao átomo de carbono menos substituído da ligação dupla parece resultar, em parte, dos **fatores estéricos** — o grupo volumoso que contém o boro pode se aproximar mais facilmente do átomo de carbono menos substituído.

Um mecanismo que foi proposto para a adição do BH_3 às ligações duplas começa com a doação de elétrons π da ligação dupla ao orbital p vazio do BH_3 (veja o mecanismo adiante). Na etapa seguinte, o complexo se torna o produto da adição, passando por um estado de transição de quatro centros no qual o átomo de boro é ligado parcialmente ao átomo de carbono menos substituído da ligação dupla e um átomo de hidrogênio é parcialmente ligado a um outro átomo de carbono. À medida que se aproximam desse estado de transição, os elétrons se deslocam em direção ao átomo de boro e se afastam do átomo de carbono mais substituído da ligação dupla. Isso faz com que o átomo de carbono mais substituído desenvolva uma carga positiva parcial *e, como ele carrega um grupo alquila que libera o elétron, possui uma capacidade melhor para acomodar essa carga positiva*. Assim, tanto os *fatores eletrônicos* como os *estéricos* explicam a orientação da adição anti-Markovnikov.

Um Mecanismo para a Reação

Hidroboração

Complexo π

Estado de transição de quatro centros

A adição ocorre através da formação inicial de um complexo π, que se modifica em um estado de transição de quatro centros cíclicos com a adição do átomo de boro ao átomo de carbono menos bloqueado. A ligação tracejada no estado de transição representa as ligações que são parcialmente formadas ou parcialmente rompidas.

O estado de transição se transforma em alquilborano. As demais ligações B—H do alquilborano podem passar por adições semelhantes, levando, finalmente, a um trialquilborano.

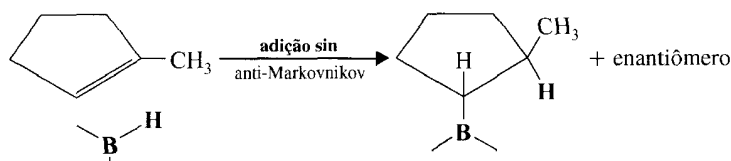
A estereoquímica da hidroboração.

11.6B A Estereoquímica da Hidroboração

O estado de transição para a hidroboração exige que *o átomo de boro e o átomo de hidrogênio se adicionem à mesma face da ligação dupla* (observe o mecanismo anterior novamente). A adição é, portanto, uma adição **sin**.

adição sin

Podemos ver os resultados de uma adição sin na hidroboração do 1-metilciclopenteno.

adição sin / anti-Markovnikov — + enantiômero

A formação do enantiômero, que ocorre igualmente, resulta quando o hidreto de boro adiciona à face superior de 1-metilciclopenteno.

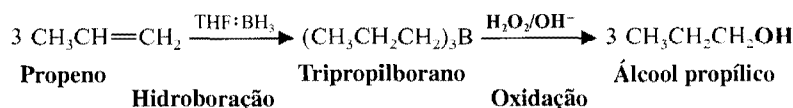
Problema 11.8 ➤ Começando com um alceno apropriado, mostre a síntese de (a) tributilborano, (b) triisobutilborano e (c) tri-*sec*-butilborano. (d) Mostre a estereoquímica envolvida na hidroboração do 1-metilcicloexeno.

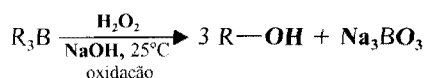
Problema 11.9 ➤ Tratar um alceno com impedimento estérico, tal como o 2-metil-2-buteno com THF:BH_3, leva à formação de um dialquilborano em vez de um trialquilborano. Quando 2 moles do 2-metil-2-buteno são adicionados a 1 mol do BH_3, o produto formado possui o apelido de "dissiamilborano". Escreva a sua estrutura. O dissiamilborano é um reagente útil em certas sínteses que necessitam de um borano com impedimento estérico. (O nome "dissiamil" vem de "*di-s*ecundário-*isoamil*a", um nome totalmente assimétrico e inaceitável. O nome "amila" é o nome comum antigo para um grupo alquila de cinco carbonos.)

11.7 Álcoois a Partir dos Alcenos Através da Hidroboração-Oxidação

A adição dos elementos de água a uma ligação dupla também pode ser conseguida em laboratório, através do uso do diborano ou do THF:BR_3. A adição de água é indireta e envolve duas reações. A primeira é a adição do borano à ligação dupla, **hidroboração**; a segunda é a **oxidação** e a hidrólise do intermediário organoborado a um álcool e ao ácido bórico. Podemos ilustrar essas etapas com a hidroboração-oxidação do propeno.

$$3\ CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{Hidroboração}]{THF:BH_3} (CH_3CH_2CH_2)_3B \xrightarrow[\text{Oxidação}]{H_2O_2/OH^-} 3\ CH_3CH_2CH_2OH$$

Propeno — **Tripropilborano** — **Álcool propílico**

Os alquilboranos produzidos na etapa da hidroboração, não são, normalmente, isolados. Eles são oxidizados e hidrolisados em álcoois no mesmo frasco da reação pela adição do peróxido de hidrogênio na base aquosa.

$$R_3B \xrightarrow[\text{NaOH, 25°C}]{H_2O_2} 3\ R{-}OH + Na_3BO_3$$

oxidação

O mecanismo para a etapa da oxidação começa com a adição de um íon hidroperóxido (HOO^-) ao átomo boro deficiente de elétron.

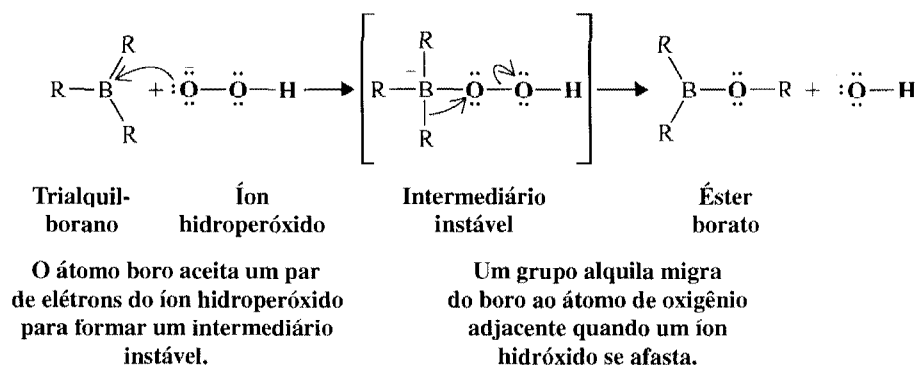
Um Mecanismo para a Reação

Oxidação dos Trialquilboranos

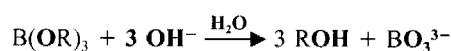
$$R_3B + {:}\ddot{O}{-}\ddot{O}{-}H \longrightarrow \left[R_3\bar{B}{-}\ddot{O}{-}\ddot{O}{-}H\right] \longrightarrow R_2B{-}\ddot{O}{-}R + {:}\ddot{O}{-}H$$

Trialquil-borano — **Íon hidroperóxido** — **Intermediário instável** — **Éster borato**

O átomo boro aceita um par de elétrons do íon hidroperóxido para formar um intermediário instável.

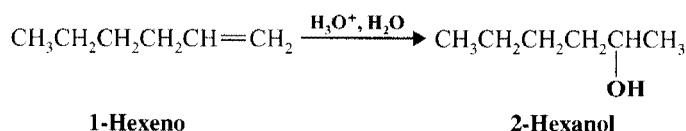
Um grupo alquila migra do boro ao átomo de oxigênio adjacente quando um íon hidróxido se afasta.

A migração do grupo alquila ocorre com a retenção da configuração do grupo alquila. A repetição dessas duas etapas ocorre até que todos os grupos alquila se liguem aos átomos de oxigênio. O resul-

tado é a formação de um borato trialquila, um éster, $B(OR)_3$. Esse éster irá, então, sofrer uma hidrólise básica para produzir três moléculas do álcool e um íon borato.

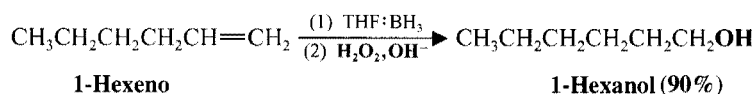
$$B(OR)_3 + 3\ OH^- \xrightarrow{H_2O} 3\ ROH + BO_3^{3-}$$

Regioquímica da hidroboração-oxidação.

Como as reações da hidroboração são regiosseletivas, o resultado líquido da hidroboração-oxidação é uma **adição de água anti-Markovnikov** aparente. Como conseqüência, *a hidroboração-oxidação nos oferece um método para a preparação de álcoois que não podem ser obtidos, normalmente, através da hidratação dos alcenos catalisados por ácido ou pela oximercuração-desmercuração.* Por exemplo, a hidratação catalisada por ácido (ou a oximercuração-desmercuração) do 1-hexeno produz 2-hexanol:

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow{H_3O^+,\ H_2O} CH_3CH_2CH_2CH_2CH(OH)CH_3$$

1-Hexeno → **2-Hexanol**

Por outro lado, a hidroboração-oxidação produz 1-hexanol:

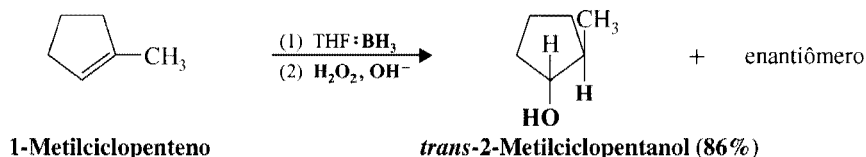
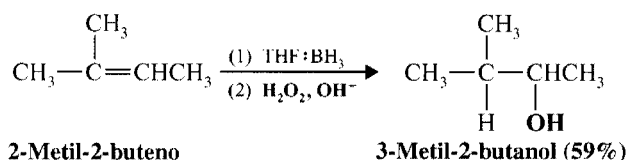
$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[(2)\ H_2O_2,\ OH^-]{(1)\ THF:BH_3} CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2\mathbf{OH}$$

1-Hexeno → **1-Hexanol (90%)**

Outros exemplos da hidroboração-oxidação são os seguintes:

$$CH_3{-}C(CH_3){=}CHCH_3 \xrightarrow[(2)\ H_2O_2,\ OH^-]{(1)\ THF:BH_3} CH_3{-}CH(CH_3){-}CH(OH)CH_3$$

2-Metil-2-buteno → **3-Metil-2-butanol (59%)**

1-Metilciclopenteno $\xrightarrow[(2)\ H_2O_2,\ OH^-]{(1)\ THF:BH_3}$ *trans*-2-Metilciclopentanol + enantiômero

1-Metilciclopenteno → ***trans*-2-Metilciclopentanol (86%)**

A estereoquímica global da hidroboração-oxidação.

11.7A A Estereoquímica da Oxidação dos Organoboranos

Como a etapa da oxidação na síntese dos álcoois pela hidroboração-oxidação ocorre com a retenção da configuração, ***o grupo hidroxila substitui o átomo de boro onde estiver no composto organoborado.*** O resultado líquido das duas etapas (hidroboração e oxidação) é uma ***adição sin*** do —H e —OH. Podemos observar isso se examinarmos a hidroboração-oxidação do 1-metilciclopenteno (Fig. 11.1).

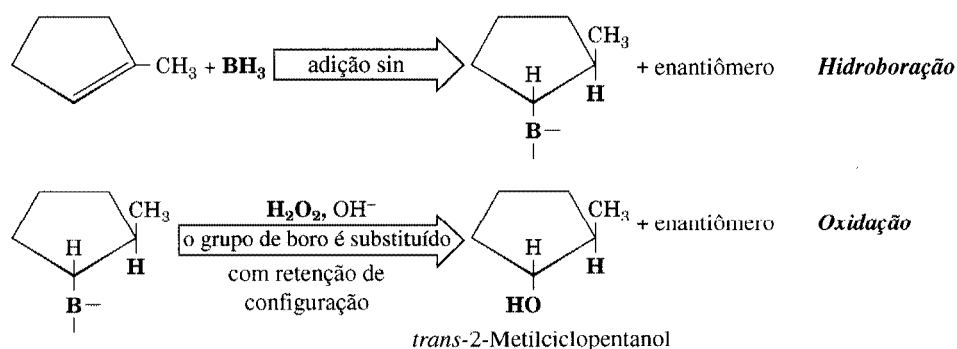
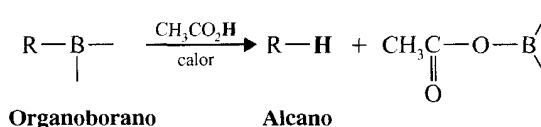



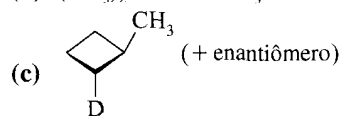
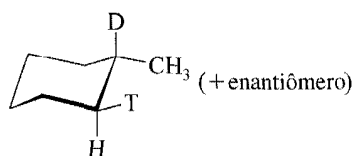
Fig. 11.1 A hidroboração-oxidação do 1-metilciclopenteno. A primeira reação é a adição sin do borano. (Nesta ilustração mostramos ambos, o boro e o hidrogênio, entrando pela parte de baixo do 1-metilciclopenteno. A reação também ocorre da parte de cima, a uma velocidade igual, para produzir o enantiômero.) Na segunda reação o átomo de boro é substituído por um grupo hidroxila com retenção da configuração. O produto é um composto *trans* (*trans*-2-metilciclopentanol), e o resultado global é a adição sin do —H e —OH.

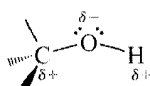
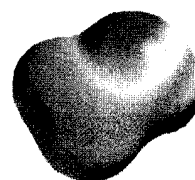
Problema 11.10 ➤ Começando com o alceno apropriado, mostre como você poderia usar a hidroboração-oxidação para preparar cada um dos seguintes álcoois.
(a) 1-Pentanol
(b) 2-Metil-1-pentanol
(c) 3-Metil-2-pentanol
(d) 2-Metil-3-pentanol
(e) *trans*-2-Metilciclobutanol

11.7B Protonólise dos Organoboranos

Aquecer um organoborano com ácido acético causa a clivagem da ligação carbono-boro da seguinte maneira:

$$\underset{\textbf{Organoborano}}{R-B\lt} \xrightarrow[\text{calor}]{CH_3CO_2H} \underset{\textbf{Alcano}}{R-H} + CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-B\lt$$

Esta reação também ocorre com a retenção da configuração; portanto, o hidrogênio substitui o boro ***onde estiver*** no organoborano. A estereoquímica dessa reação, contudo, se parece com a oxidação dos organoboranos e pode ser muito útil na introdução do deutério ou o trítio, de um modo específico.

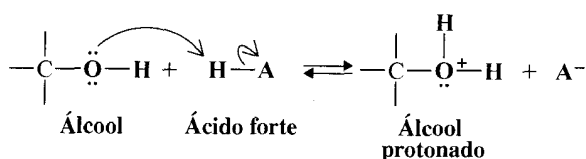
Problema 11.11 ➤ Começando por qualquer um dos alcenos necessários (ou cicloalcenos) e assumindo que você dispõe do ácido deuterioacético (CH_3CO_2D), esquematize as sínteses dos seguintes compostos marcados por deutério.
(a) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2D$
(b) $(CH_3)_2CHCHDCH_3$
(c) [ciclobutano com CH_3 e D] (+ enantiômero)
(d) Assumindo que você também dispõe do $THF{:}BD_3$ e CH_3CO_2T, você poderá sugerir a síntese a seguir?

[ciclo-hexano com D, CH_3, T, H] (+ enantiômero)

11.8 Reações dos Álcoois

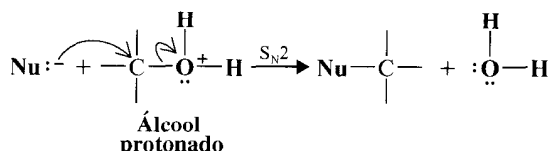
Um exame inicial da distribuição de elétrons no grupo funcional do álcool e como esta distribuição afeta sua reatividade, nos ajudará a entender as reações dos álcoois. O átomo de oxigênio de um álcool polariza ambas as ligações C—O e O—H de um álcool.

O grupo funcional de um álcool

Um mapa de potencial eletrostático para o metanol

A polarização da ligação O—H torna o hidrogênio parcialmente positivo e explica por que os álcoois são ácidos fracos (Seção 11.9). A polarização da ligação C—O torna o átomo de carbono parcialmente positivo e se não fosse pelo fato de o OH^- ser de base forte e portanto um grupo retirante muito ruim, esse carbono seria suscetível ao ataque nucleofílico.

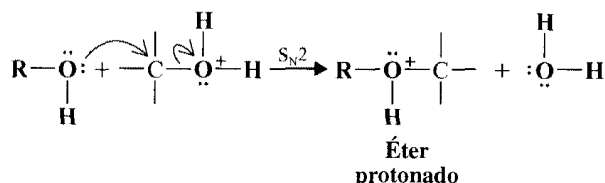
O par de elétrons sobre o átomo de oxigênio o torna ***básico***, assim como ***nucleofílico***. Na presença de ácidos fortes, os álcoois agem como bases e aceitam prótons da seguinte maneira:

$$-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\ddot{O}-H + H-A \rightleftharpoons -\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{H}{\overset{|}{\ddot{O}^{+}}}-H + A^{-}$$

Álcool **Ácido forte** **Álcool protonado**

A protonação do álcool converte um grupo retirante fraco (OH^{-}) em um forte (H_2O). Ele também torna o átomo de carbono até mais positivo (pois o $—OH_2^+$ é mais eletrofílico que o —OH) e, portanto, até mais suscetível ao ataque nucleofílico. Agora as reações de substituição se tornam possíveis (S_N2 ou S_N1, dependendo da classe do álcool, Seção 11.13).

$$Nu:^{-} + -\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{H}{\overset{|}{\ddot{O}^{+}}}-H \xrightarrow{S_N2} Nu-\overset{|}{\underset{|}{C}}- + :\overset{H}{\overset{|}{\ddot{O}}}-H$$

Álcool protonado

Como os álcoois são nucleófilos, também podem reagir com álcoois protonados. Veremos que esta é uma etapa importante na síntese dos éteres na Seção 11.15.

$$R-\underset{H}{\underset{|}{\ddot{O}}}: + -\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{H}{\overset{|}{\ddot{O}^{+}}}-H \xrightarrow{S_N2} R-\underset{H}{\underset{|}{\ddot{O}^{+}}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}- + :\overset{H}{\overset{|}{\ddot{O}}}-H$$

Éter protonado

A uma temperatura suficientemente elevada, e na ausência de um bom nucleófilo, os álcoois protonados são capazes de sofrer reações E1 ou E2. É isso o que acontece nas desidratações do álcool (Seção 7.7).

Os álcoois reagem também com PBr_3 e $SOCl_2$ para produzir brometos de alquila e cloretos de alquila. Essas reações, como iremos ver na Seção 11.14, são iniciadas pelo álcool usando seus pares de elétrons não-compartilhados para agir como um nucleófilo.

Tabela 11.3 Valores pK_a para Alguns Ácidos Fracos

Ácido	pK_a
CH_3OH	15,5
H_2O	15,74
CH_3CH_2OH	15,9
$(CH_3)_3COH$	18,0

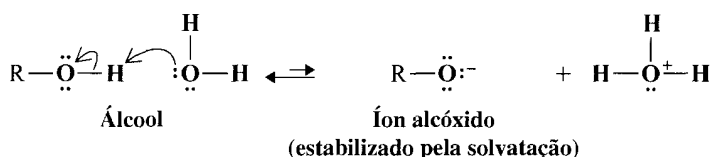
Lembre-se: qualquer fator que estabiliza a base conjugada de um ácido, aumenta sua acidez.

11.9 Álcoois como Ácidos

Como se poderia esperar, os álcoois possuem acidez semelhante à da água. O metanol é um ácido um pouco mais ácido do que a água (pK_a = 15,7) mas a maioria dos álcoois são ácidos um pouco mais fracos. Os valores do pK_a para diversos álcoois estão listados na Tabela 11.3.

A menor acidez dos álcoois com impedimento estérico, tais como o álcool *terc*-butílico, é devida aos efeitos da solvatação. Com os álcoois sem impedimento estérico, as moléculas de água podem envolver e solvatar o oxigênio negativo do íon alcóxido, formado quando um álcool perde um próton para uma base forte. A solvatação estabiliza o íon alcóxido e aumenta a acidez do álcool.

$$R-\ddot{O}-H \; :\overset{H}{\overset{|}{\ddot{O}}}-H \rightleftharpoons R-\ddot{O}:^{-} + H-\overset{H}{\overset{|}{\ddot{O}^{+}}}-H$$

Álcool **Íon alcóxido (estabilizado pela solvatação)**

Se o grupo R— dos álcoois é volumoso, a solvatação do íon alcóxido é impedida e o íon alcóxido não é tão eficazmente estabilizado. O álcool, conseqüentemente, é um ácido mais fraco.

Todos os álcoois, entretanto, são ácidos mais fortes que alcinos terminais e são ácidos muito mais fortes do que o hidrogênio, a amônia e os alcanos (veja Tabela 3.1).

Acidez Relativa

$$H_2O > ROH > RC{\equiv}CH > H_2 > NH_3 > RH$$

A base conjugada de um álcool é um **íon alcóxido**. Os alcóxidos de sódio e de potássio podem ser preparados, tratando os álcoois com metal de sódio ou de potássio ou com o hidreto do metal (Seção 6.16B). Como a maioria dos álcoois são ácidos mais fracos que a água, a maioria dos íons alcóxidos são bases mais fortes que o íon hidróxido.

Basicidade Relativa

$$R^- > NH_2^- > H^- > RC{\equiv}C^- > RO^- > HO^-$$

Problema 11.12 ➤ Escreva equações para as reações de ácido-base que iriam ocorrer (se é que ocorreriam) se o etanol fosse adicionado às soluções de cada um dos seguintes compostos. Em cada reação, identifique o ácido mais forte, a base mais forte e assim por diante. (a) Amida de sódio, (b) etineto de sódio e (c) acetato de sódio (consulte a Tabela 3.1).

Os alcóxidos de sódio e de potássio são usados freqüentemente como bases nas sínteses orgânicas (Seção 6.16B). Usamos alcóxidos, tais como o etóxido e o *terc*-butóxido, quando executamos reações que necessitam de bases mais fortes do que o íon hidróxido, mas não precisamos de bases excepcionalmente poderosas, tais como o íon amida ou o ânion de um alcano. Usamos também os íons alcóxidos quando (devido à solubilidade) necessitamos executar uma reação em um solvente de álcool e não em água.

11.10 Conversão de Álcoois em Mesilatos e Tosilatos

Como veremos na Seção 11.11, a formação de um éster de sulfonato é uma maneira útil para converter o grupo hidroxila de um álcool em um grupo retirante.

Os álcoois reagem com cloretos sulfonila para formar ésteres que são chamados **sulfonatos**. O etanol, por exemplo, reage com cloreto de metanossulfonila para formar metanossulfonato de etila e com cloreto de *p*-toluenossulfonila para formar *p*-toluenossulfonato de etila. Essa reações envolvem a clivagem da ligação O—H do álcool e não a ligação C—O. [Se o álcool tivesse sido quiral, a mudança de configuração não teria ocorrido (veja Seção 11.11).]

$$CH_3S(=O)_2{-}Cl + H{-}OCH_2CH_3 \xrightarrow[(-HCl)]{base} CH_3S(=O)_2{-}OCH_2CH_3$$

Cloreto de metanossulfonila — **Etanol** — Metanossulfonato **de etila** (mesilato **de etila**)

$$CH_3{-}C_6H_4{-}S(=O)_2{-}Cl + H{-}OCH_2CH_3 \xrightarrow[(-HCl)]{base} CH_3{-}C_6H_4{-}S(=O)_2{-}OCH_2CH_3$$

Cloreto de *p*-toluenossulfonila — **Etanol** — *p*-Toluenossulfonato **de etila** (tosilato **de etila**)

O mecanismo que se segue (usando o cloreto de metanossulfonila como exemplo) explica o fato de a ligação C—O do álcool não se romper.

Um Mecanismo para a Reação

Conversão de um Álcool em um Metanossulfonato de Alquila

$$Me{-}S(=O)_2{-}Cl + H{-}\ddot{O}{-}R \longrightarrow \left[Me{-}S(O^-)(=O)(Cl){-}\ddot{O}^+(R)H\right] \longrightarrow$$

Cloreto de metanossulfonila — **Álcool**

O oxigênio do álcool ataca o átomo de enxofre do cloreto de sulfonila.

O intermediário perde um íon cloreto.

$$Me{-}S(=O)_2{-}\ddot{O}^+(R){-}H \;\; {}^-{:}B \longrightarrow Me{-}S(=O)_2{-}\ddot{O}{-}R + H{:}B$$

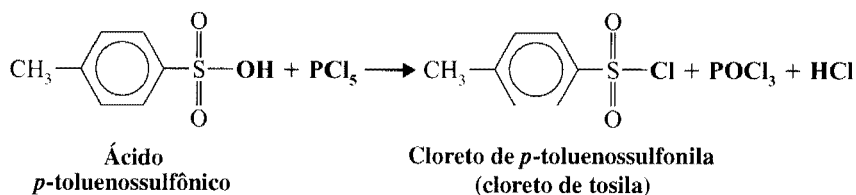
(uma base) **Metanossulfonato de alquila**

A perda de um próton leva ao produto.

Problema 11.13 ➤ Sugira um experimento usando um álcool marcado isotopicamente que iria provar que a formação de um sulfonato de alquila não provoca clivagem na ligação C—O do álcool.

Cloretos de sulfonila são freqüentemente preparados através do tratamento de ácidos sulfônicos com pentacloreto de fósforo. (Iremos estudar as sínteses dos ácidos sulfônicos no Cap. 15.)

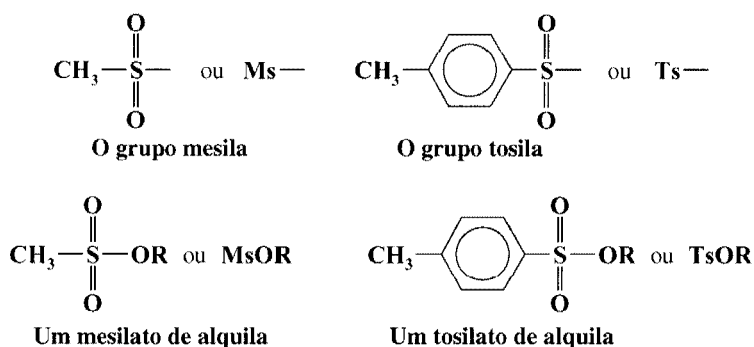
$$CH_3-C_6H_4-SO_2-OH + PCl_5 \longrightarrow CH_3-C_6H_4-SO_2-Cl + POCl_3 + HCl$$

Ácido *p*-toluenossulfônico | **Cloreto de *p*-toluenossulfonila (cloreto de tosila)**

O cloreto de metanossulfonila e o cloreto de *p*-toluenossulfonila são usados tão freqüentemente que os químicos orgânicos têm simplificado seus nomes, bastante compridos, para "cloreto de mesila" e "cloreto de tosila", respectivamente. O grupo metanossulfonila é muitas vezes chamado grupo "mesila" e o grupo *p*-toluenossulfonila é chamado grupo "tosila". Os metanossulfonatos são conhecidos como "mesilatos" e os *p*-toluenossulfonatos são conhecidos como "tosilatos".

$$CH_3-SO_2- \text{ ou } Ms- \qquad CH_3-C_6H_4-SO_2- \text{ ou } Ts-$$

O grupo mesila | **O grupo tosila**

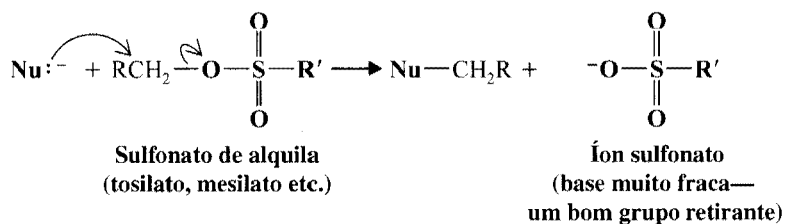
$$CH_3-SO_2-OR \text{ ou } MsOR \qquad CH_3-C_6H_4-SO_2-OR \text{ ou } TsOR$$

Um mesilato de alquila | **Um tosilato de alquila**

Problema 11.14 ➤ Começando com o ácido sulfônico apropriado e o PCl_5, ou com o cloreto de sulfonila apropriado, mostre como você iria preparar (a) *p*-toluenossulfonato de metila, (b) metanossulfonato de isobutila e (c) metanossulfonato de *terc*-butila.

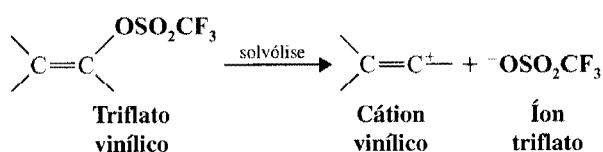
11.11 Mesilatos e Tosilatos nas Reações S_N2

Sulfonatos de alquila são freqüentemente usados como substratos de reações de substituição nucleofílica, pois os íons sulfonatos são excelentes grupos retirantes.

$$Nu:^- + RCH_2-O-SO_2-R' \longrightarrow Nu-CH_2R + {}^-O-SO_2-R'$$

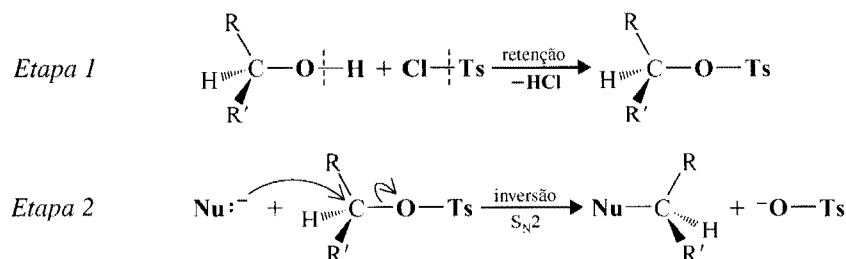
Sulfonato de alquila (tosilato, mesilato etc.) | **Íon sulfonato (base muito fraca— um bom grupo retirante)**

O íon trifluorometanossulfonato ($CF_3SO_2O^-$) é um dos mais conhecidos e melhores grupos retirantes. Os trifluorometanossulfonatos de alquila — chamados *triflatos de alquila* — reagem extremamente rápido nas reações de substituição nucleofílica. O íon triflato é um grupo retirante tão bom que até triflatos vinílicos sofrem reações S_N1 e produzem cátions vinílicos.

$$>C=C(OSO_2CF_3)- \xrightarrow{\text{solvólise}} >C=C^+- + {}^-OSO_2CF_3$$

Triflato vinílico | **Cátion vinílico** | **Íon triflato**

Método para transformar um grupo hidroxila de álcool em um grupo retirante.

Sulfonatos de alquila nos fornecem um método indireto de executar reações de substituição nucleofílica com os álcoois. Primeiro convertemos o álcool em sulfonato de alquila e depois deixamos o sulfonato reagir com um nucleófilo. Quando o átomo de carbono que carrega o —OH é um estereocentro, a primeira etapa — a formação de sulfonato — ocorre com a **retenção da configuração** pois nenhuma ligação como o estereocentro é rompida. Só ligação O—H é rompida. A segunda etapa — se a reação é S_N2 — ocorre com a *inversão da configuração.*

Etapa 1 $$\text{RR'HC—O}\vdots\text{H} + \text{Cl}\vdots\text{Ts} \xrightarrow[-\text{HCl}]{\text{retenção}} \text{RR'HC—O—Ts}$$

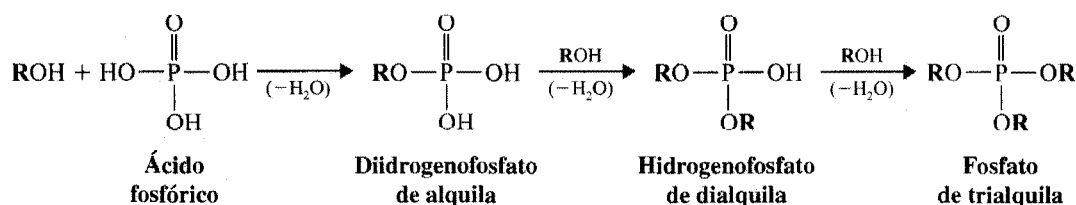
Etapa 2 $$\text{Nu:}^- + \text{RR'HC—O—Ts} \xrightarrow[S_N2]{\text{inversão}} \text{Nu—CRR'H} + {}^-\text{O—Ts}$$

Os sulfonatos de alquila (tosilatos etc.) sofrem todas as reações de substituição nucleofílica que os haletos de alquila sofrem.

A Química de...

Fosfatos de Alquila

Os álcoois reagem com o ácido fosfórico para produzir fosfatos de alquila:

$$\text{ROH} + \text{HO—P(=O)(OH)—OH} \xrightarrow[(-\text{H}_2\text{O})]{} \text{RO—P(=O)(OH)—OH} \xrightarrow[(-\text{H}_2\text{O})]{\text{ROH}} \text{RO—P(=O)(OR)—OH} \xrightarrow[(-\text{H}_2\text{O})]{\text{ROH}} \text{RO—P(=O)(OR)—OR}$$

Ácido fosfórico — **Diidrogenofosfato de alquila** — **Hidrogenofosfato de dialquila** — **Fosfato de trialquila**

Ésteres dos ácidos fosfóricos são importantes nas reações bioquímicas. Os ésteres trifosfato são especialmente importantes. Apesar de a hidrólise do grupo éster ou de uma das ligações anidrido de um trifosfato de alquila ser exotérmica, essas reações ocorrem muito lentamente em soluções aquosas. Perto do pH 7, esses trifosfatos existem como íons com carga negativa e, portanto, são muito menos suscetíveis ao ataque nucleofílico. Os trifosfatos de alquila são, conseqüentemente, compostos relativamente estáveis no meio aquoso de uma célula viva.

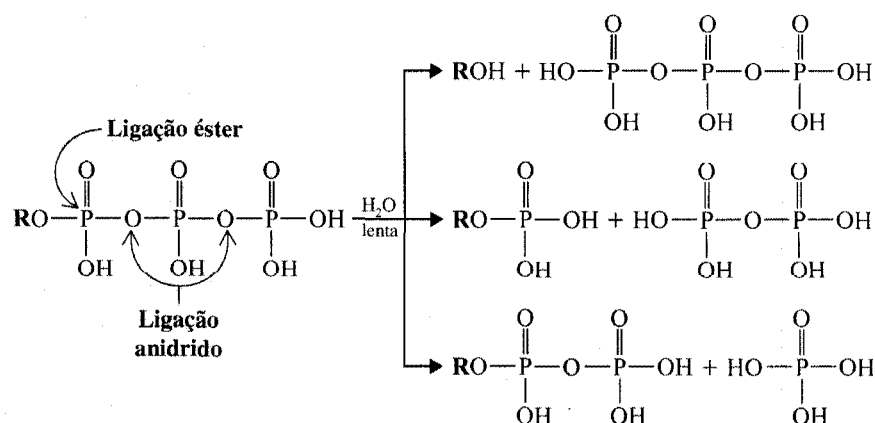
$$\text{RO—P(=O)(OH)—O—P(=O)(OH)—O—P(=O)(OH)—OH} \xrightarrow[\text{lenta}]{\text{H}_2\text{O}}$$

$$\rightarrow \text{ROH} + \text{HO—P(=O)(OH)—O—P(=O)(OH)—O—P(=O)(OH)—OH}$$

$$\rightarrow \text{RO—P(=O)(OH)—OH} + \text{HO—P(=O)(OH)—O—P(=O)(OH)—OH}$$

$$\rightarrow \text{RO—P(=O)(OH)—O—P(=O)(OH)—OH} + \text{HO—P(=O)(OH)—OH}$$

Ligação éster

Ligação anidrido

As enzimas, por outro lado, são capazes de catalisar as reações desses trifosfatos e a energia que se torna disponível; quando suas ligações anidrido se rompem, ajuda a célula a formar outras ligações químicas. Mais será falado sobre isso no Cap. 22, quando iremos discutir o trifosfato importante chamado trifostato de adenosina (ou ATP).

Problema 11.15 ➤ Mostre as configurações dos produtos formados quando (a) (*R*)-2-butanol é convertido para um tosilato e (b) quando este tosilato reage com o íon hidróxido por uma reação S_N2. (c) Convertendo *cis*-4-metilcicloexanol a um tosilato e depois deixando o tosilato reagir com LiCl (em um solvente apropriado), ele produz o *trans*-1-cloro-4-metilcicloexano. Descreva a estereoquímica destas etapas.

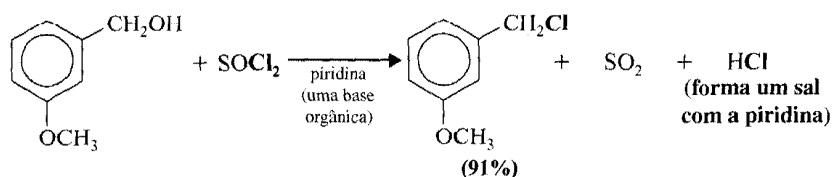
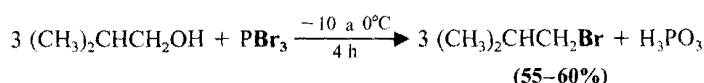
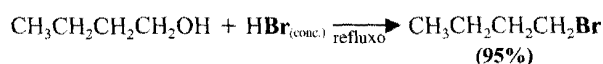
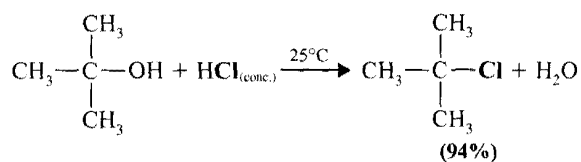
11.12 Conversão de Álcoois em Haletos de Alquila

Os álcoois reagem com uma variedade de reagentes para produzir haletos de alquila. Os reagentes mais comumente usados são os haletos de hidrogênio (HCl, HBr ou HI), o tribrometo de fósforo (PBr_3) e o cloreto de tionila ($SOCl_2$). Exemplos do uso desses reagentes vêm a seguir. Todas essas reações resultam na clivagem na ligação C—O do álcool.

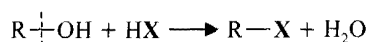
$$(CH_3)_3C{-}OH + \mathbf{HCl}_{(conc.)} \xrightarrow{25°C} (CH_3)_3C{-}\mathbf{Cl} + H_2O \quad (94\%)$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH + \mathbf{HBr}_{(conc.)} \xrightarrow[\text{refluxo}]{} CH_3CH_2CH_2CH_2\mathbf{Br} \quad (95\%)$$

$$3\ (CH_3)_2CHCH_2OH + \mathbf{PBr_3} \xrightarrow[4\ h]{-10\ a\ 0°C} 3\ (CH_3)_2CHCH_2\mathbf{Br} + H_3PO_3 \quad (55\text{–}60\%)$$

$$m\text{-}CH_3OC_6H_4CH_2OH + \mathbf{SOCl_2} \xrightarrow[\text{piridina (uma base orgânica)}]{} m\text{-}CH_3OC_6H_4CH_2\mathbf{Cl}\ (91\%) + SO_2 + HCl\ \text{(forma um sal com a piridina)}$$

11.13 Haletos de Alquila das Reações de Álcoois com Haletos de Hidrogênio

Quando os álcoois reagem com o haleto de hidrogênio, ocorre uma substituição produzindo um haleto de alquila e água.

$$R{-}OH + HX \longrightarrow R{-}X + H_2O$$

A ordem da reatividade dos haletos de hidrogênio é HI > HBr > HCl (HF é geralmente não-reativo), e a ordem da reatividade dos álcoois é 3.° > 2.° > 1.° > metanol.

A reação é *catalisada por ácido*. Os álcoois reagem com haletos de hidrogênio fortemente ácidos HCl, HBr e HI, mas não reagem com NaCl, NaBr ou NaI não-ácidos. Álcoois primários e secundários podem ser convertidos a cloretos e brometos de alquila, deixando que reajam com a mistura de um haleto de sódio e ácido sulfúrico.

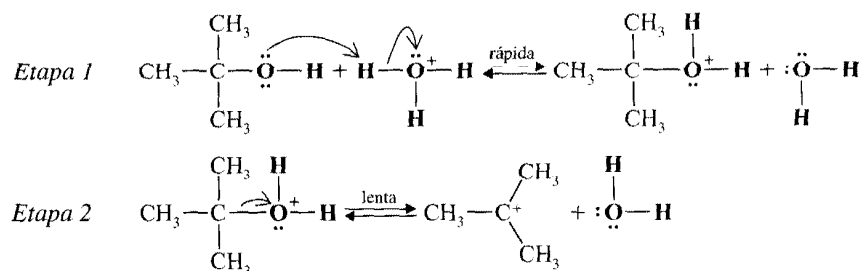
$$ROH + Na\mathbf{X} \xrightarrow{H_2SO_4} R\mathbf{X} + NaHSO_4 + H_2O$$

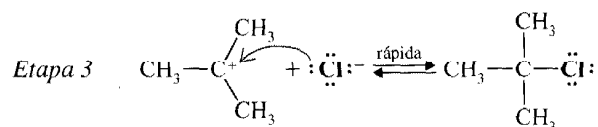
11.13A Mecanismos das Reações dos Álcoois com HX

Os álcoois benzílicos, alílicos, secundários e terciários parecem reagir por um mecanismo que envolve a formação de um carbocátion — que estudamos pela primeira vez na Seção 3.13 e que agora é reconhecido *como uma reação S_N1 com o álcool protonado agindo como o substrato*. Novamente ilustramos este mecanismo com a reação do álcool *terc*-butílico e o ácido hidroclorídrico.

As duas primeiras etapas são as mesmas como no mecanismo para a desidratação de um álcool (Seção 7.7). O álcool aceita um próton e depois o álcool protonado se dissocia para formar um carbocátion e água.

Etapa 1 $(CH_3)_3C-\ddot{O}-H + H-\ddot{O}^+(H)-H \xrightleftharpoons{\text{rápida}} (CH_3)_3C-\ddot{O}^+(H)-H + :\ddot{O}(H)-H$

Etapa 2 $(CH_3)_3C-\ddot{O}^+(H)-H \xrightleftharpoons{\text{lenta}} (CH_3)_3C^+ + :\ddot{O}(H)-H$

Na etapa 3, o mecanismo para a desidratação de um álcool e a formação de um haleto de alquila é diferente. Nas reações de desidratação, o carbocátion perde um próton em uma reação E1, para formar um alceno. Na formação de um haleto de alquila, o carbocátion reage com um nucleófilo (um íon haleto) em uma reação S_N1.

Etapa 3 $(CH_3)_3C^+ + :\ddot{Cl}:^- \xrightleftharpoons{\text{rápida}} (CH_3)_3C-\ddot{Cl}:$

Como podemos explicar o curso diferente dessas duas reações?

Quando desidratamos álcoois, geralmente executamos a reação em ácido sulfúrico concentrado. Os únicos nucleófilos presentes nessa mistura de reação são a água e os íons bissulfato (HSO_4^-). Ambos são nucleófilos fracos e ambos estão, normalmente, presentes em baixas concentrações. Sob essas condições, o carbocátion, altamente reativo, se estabiliza perdendo um próton e se tornando um alceno. O resultado líquido é *uma reação E1.*

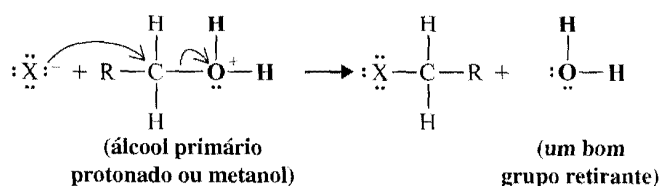
Na reação inversa, isto é, a hidratação de um alceno (Seção 8.5), o carbocátion *reage* com um nucleófilo. Ele reage com água. As hidratações de alceno são executadas no ácido sulfúrico diluído, onde a concentração de água é alta. Em algumas ocasiões, os carbocátions podem também reagir com íons HSO_4^- ou com o próprio ácido sulfúrico. Quando isso acontece, eles formam bissulfatos de alquila ($R-OSO_2OH$).

Quando convertemos um álcool em um haleto de alquila, executamos a reação na presença de um *ácido e na presença dos íons haleto.* Os íons haleto são bons nucleófilos (nucleófilos muito mais fortes do que a água), e como há uma grande concentração de íons haleto, a maioria dos carbocátions se estabiliza ao aceitar o par de elétrons de um íon haleto. O resultado global é uma reação S_N1.

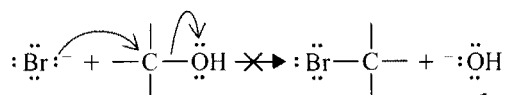
Essas duas reações, a desidratação e a formação de um haleto de alquila, nos fornecem também um outro exemplo da competição entre a substituição nucleofílica e a eliminação (veja Seção 6.19). Muito freqüentemente, nas conversões dos álcoois em haletos de alquila, encontramos que a reação é acompanhada pela formação de algum alceno (i.e., pela eliminação). As energias livres de ativação para essas duas reações dos carbocátions não são tão diferentes entre si. Portanto, nem todos os carbocátions reagem com nucleófilos; alguns se estabilizam pela perda de prótons.

Nem todas as conversões dos álcoois em haletos de alquila catalisados por ácido acontecem através da formação de carbocátions. Álcoois primários e o metanol reagem, aparentemente, através de um mecanismo que reconhecemos como *um tipo S_N2.* Nessas reações a função do ácido é a de produzir *um álcool protonado.* O íon haleto, então, desloca a molécula de água (um bom grupo retirante) do carbono; isso produz um haleto de alquila.

$:\ddot{X}:^- + R-CH_2-\ddot{O}^+(H)-H \longrightarrow :\ddot{X}-CH_2-R + :\ddot{O}(H)-H$

(álcool primário protonado ou metanol) **(um bom grupo retirante)**

A reação inversa, isto é, a reação de um haleto de alquila com o íon hidróxido, ocorre e este é um método para a síntese dos álcoois. Vimos esta reação no Cap. 6.

Apesar de os íons haleto (especialmente os íons iodeto e brometo) serem nucleófilos fortes, não são fortes o suficiente para executar reações de substituição com os próprios álcoois. Isto é, reações como a seguinte não acontecem.

$$:\ddot{Br}:^- + -\overset{|}{\underset{|}{C}}-\ddot{O}H \not\longrightarrow :\ddot{Br}-\overset{|}{\underset{|}{C}}- + ^-:\ddot{O}H$$

Elas não ocorrem porque o grupo retirante teria de ser um íon hidróxido fortemente básico.

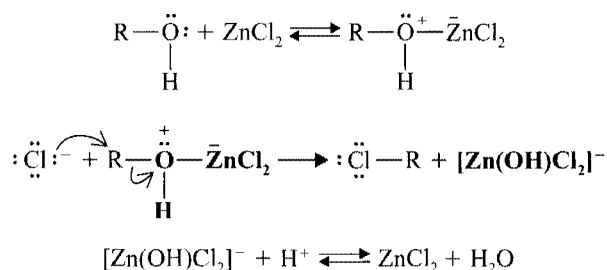
Agora podemos ver por que as reações dos álcoois com haletos de hidrogênio são catalisadas por ácido. Com álcoois terciários e secundários, a função do ácido é a de ajudar a produzir um carbocátion. Com o metanol e álcoois primários, a função do ácido é a de produzir um substrato no qual o grupo retirante é uma molécula de água fracamente básica, em vez de ser um íon hidróxido fortemente básico.

Como poderíamos esperar, muitas reações dos álcoois com haletos de hidrogênio, especialmente aquelas em que são formados os carbocátions, *são acompanhadas por rearranjos.*

Porque o íon cloreto é um nucleófilo mais fraco que os íons brometo ou iodeto, o cloreto de hidrogênio não reage com álcoois primários ou secundários, a não ser que o cloreto de zinco ou algum ácido de Lewis semelhante seja adicionado à mistura da reação. O cloreto de zinco, um ácido de Lewis bom, forma um complexo com o álcool através da associação com um par de elétrons não-compartilhados no átomo de oxigênio. Isso oferece um grupo retirante melhor para a reação do que o H_2O.

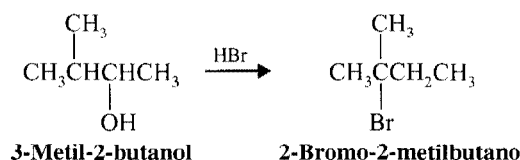
$$R-\underset{\underset{H}{|}}{\ddot{O}}: + ZnCl_2 \rightleftharpoons R-\underset{\underset{H}{|}}{\ddot{O}^+}-\bar{Z}nCl_2$$

$$:\ddot{Cl}:^- + R-\underset{\underset{H}{|}}{\overset{+}{\ddot{O}}}-\bar{Z}nCl_2 \longrightarrow :\ddot{Cl}-R + [Zn(OH)Cl_2]^-$$

$$[Zn(OH)Cl_2]^- + H^+ \rightleftharpoons ZnCl_2 + H_2O$$

Problema 11.16 ➤ (a) Que fator explica a observação de que álcoois terciários reagem com HX mais rapidamente que os álcoois secundários? (b) Que fator explica a observação de que o metanol reage com HX mais rapidamente que um álcool primário?

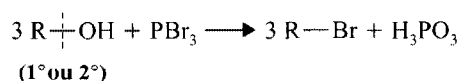
Problema 11.17 ➤ Tratar o 3-metil-2-butanol (veja a reação a seguir) com HBr produz 2-bromo-2-metilbutano como produto único. Descreva o mecanismo para a reação.

$$CH_3\underset{\underset{OH}{|}}{CH}\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}HCH_3 \xrightarrow{HBr} CH_3\underset{\underset{Br}{|}}{\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}}CH_2CH_3$$

3-Metil-2-butanol → **2-Bromo-2-metilbutano**

11.14 Haletos de Alquila a Partir da Reação de Álcoois com PBr_3 ou $SOCl_2$

Álcoois primários e secundários reagem com tribrometo de fósforo para produzir brometos de alquila.

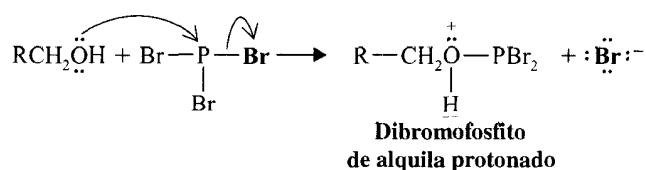
$$3\ R-OH + PBr_3 \longrightarrow 3\ R-Br + H_3PO_3$$

(1° ou 2°)

PBr_3: um reagente para sintetizar brometos de alquila primários e secundários.

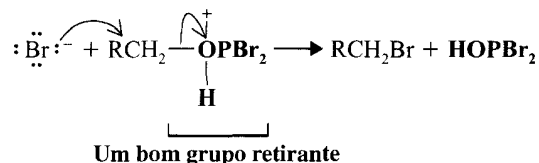
Diferente da reação de um álcool com HBr, a reação de um álcool com PBr_3 não envolve a formação de um carbocátion e *normalmente ocorre sem o rearranjo* do esqueleto do carbono (especialmente se a temperatura é conservada abaixo de 0°C). Por essa razão, muitas vezes, o tribrometo de fósforo é preferido como reagente para a transformação de um álcool no brometo de alquila correspondente.

O mecanismo para a reação envolve a formação inicial de um dibromofosfito de alquila protonado (veja a reação a seguir) por um deslocamento nucleofílico no fósforo; o álcool age como o nucleófilo:

$$RCH_2\ddot{O}H + Br-P(Br)-Br \longrightarrow R-CH_2-\overset{+}{\ddot{O}}(H)-PBr_2 + :\ddot{Br}:^-$$

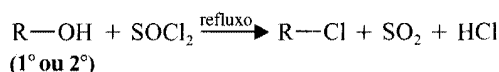
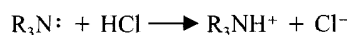
Dibromofosfito de alquila protonado

Depois um íon brometo age como um nucleófilo e desloca o $HOPBr_2$.

$$:\ddot{Br}:^- + RCH_2-\overset{+}{O}(H)PBr_2 \longrightarrow RCH_2Br + HOPBr_2$$

Um bom grupo retirante

O $HOPBr_2$ pode reagir com mais álcool, de tal maneira que o resultado líquido é a conversão de 3 moles do álcool em brometo de alquila por 1 mol de tribrometo de fósforo.

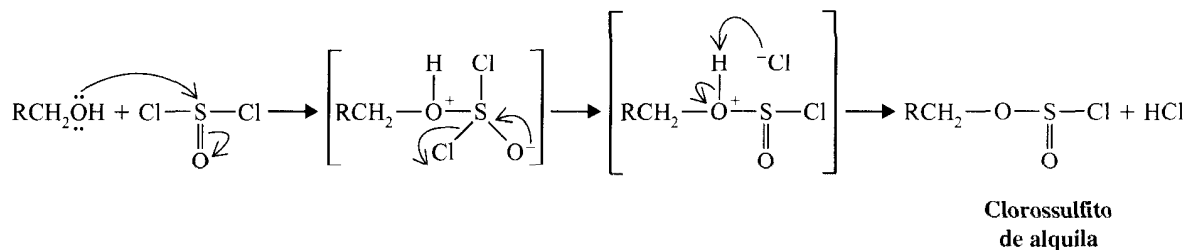
O cloreto de tionila ($SOCl_2$) converte álcoois primários e secundários em cloretos de alquila (normalmente sem rearranjo).

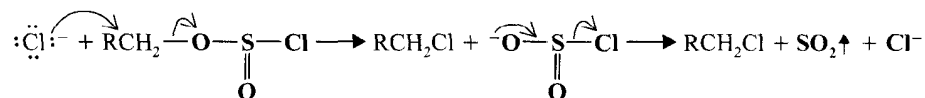
$$\underset{(1°\ ou\ 2°)}{R-OH} + SOCl_2 \xrightarrow{refluxo} R-Cl + SO_2 + HCl$$

$SOCl_2$: um reagente para sintetizar cloretos de alquila primários e secundários.

Muitas vezes uma amina terciária é adicionada à mistura para promover a reação por reagir com o HCl.

$$R_3N: + HCl \longrightarrow R_3NH^+ + Cl^-$$

O mecanismo da reação envolve a formação inicial do clorossulfito de alquila:

$$RCH_2\ddot{O}H + Cl-S(=O)-Cl \longrightarrow \left[RCH_2-\overset{+}{O}(H)-S(Cl)(Cl)-O^-\right] \longrightarrow \left[RCH_2-\overset{+}{O}(H)-S(=O)-Cl \quad {}^-Cl\right] \longrightarrow RCH_2-O-S(=O)-Cl + HCl$$

Clorossulfito de alquila

Depois um íon cloreto (de $R_3N + HCl \rightarrow R_3NH^+ + Cl^-$) pode resultar no deslocamento S_N2 de um grupo retirante muito bom, $ClSO_2^-$, que pela decomposição (ao gás SO_2 e íon Cl^-), ajuda a completar a reação.

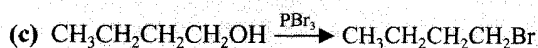
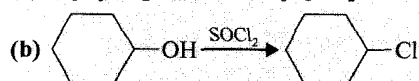
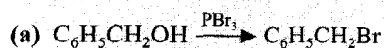
$$:\ddot{Cl}:^- + RCH_2-O-S(=O)-Cl \longrightarrow RCH_2Cl + {}^-O-S(=O)-Cl \longrightarrow RCH_2Cl + SO_2\uparrow + Cl^-$$

➤ Exemplo

Começando com álcoois, descreva a síntese de cada um dos seguintes: (a) brometo de benzila, (b) cloreto de cicloexila e (c) brometo de butila.

Respostas Possíveis

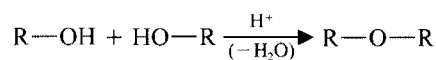
(a) $C_6H_5CH_2OH \xrightarrow{PBr_3} C_6H_5CH_2Br$

(b) $C_6H_{11}-OH \xrightarrow{SOCl_2} C_6H_{11}-Cl$ (cicloexanol → cloreto de cicloexila)

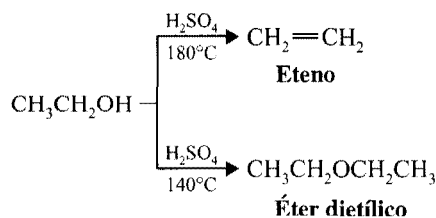
(c) $CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow{PBr_3} CH_3CH_2CH_2CH_2Br$

11.15 SÍNTESE DOS ÉTERES

11.15A Éteres pela Desidratação Intermolecular dos Álcoois

Os álcoois podem desidratar-se para formar alcenos. Estudamos isso nas Seções 7.7 e 7.8. Álcoois primários também podem desidratar-se para formar éteres.

$$R{-}OH + HO{-}R \xrightarrow[(-H_2O)]{H^+} R{-}O{-}R$$

A desidratação para um éter ocorre normalmente a uma temperatura mais baixa que a desidratação em um alceno, e a desidratação em éter pode ser ajudada pela destilação do éter à medida que é formado. O éter dietílico é feito comercialmente pela desidratação do etanol. O éter dietílico é o produto predominante a 140°C; o eteno é o produto principal a 180°C.

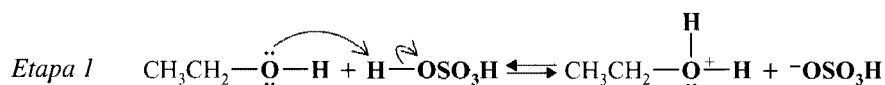
$$CH_3CH_2OH \xrightarrow[180°C]{H_2SO_4} CH_2{=}CH_2 \quad \textbf{Eteno}$$

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow[140°C]{H_2SO_4} CH_3CH_2OCH_2CH_3 \quad \textbf{Éter dietílico}$$

A formação do éter ocorre por um mecanismo S_N2 com uma molécula de álcool agindo como o nucleófilo e com uma outra molécula protonada do álcool agindo como o substrato (veja Seção 11.8).

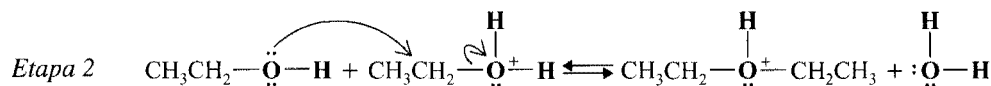
Um Mecanismo para a Reação

Desidratação Intermolecular dos Álcoois para Formar um Éter

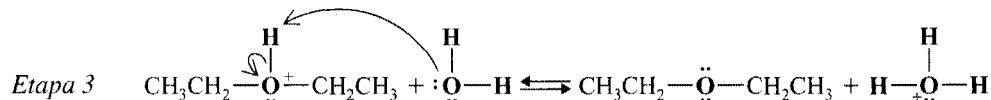
Etapa 1

$$CH_3CH_2{-}\ddot{O}{-}H + H{-}OSO_3H \rightleftharpoons CH_3CH_2{-}\overset{H}{\overset{|}{O^+}}{-}H + {}^-OSO_3H$$

Esta é uma reação ácido-base na qual o álcool aceita um próton do ácido sulfúrico.

Etapa 2

$$CH_3CH_2{-}\ddot{O}{-}H + CH_3CH_2{-}\overset{H}{\overset{|}{O^+}}{-}H \rightleftharpoons CH_3CH_2{-}\overset{H}{\overset{|}{O^+}}{-}CH_2CH_3 + :\overset{H}{\overset{|}{\ddot{O}}}{-}H$$

Uma outra molécula do álcool age como um nucleófilo e ataca o álcool protonado em uma reação S_N2.

Etapa 3

$$CH_3CH_2{-}\overset{H}{\overset{|}{O^+}}{-}CH_2CH_3 + :\overset{H}{\overset{|}{\ddot{O}}}{-}H \rightleftharpoons CH_3CH_2{-}\ddot{O}{-}CH_2CH_3 + H{-}\overset{H}{\overset{|}{O^+}}{-}H$$

Uma outra reação ácido-base converte o éter protonado em um éter ao transferir um próton a uma molécula de água (ou a uma outra molécula do álcool).

Este método de preparar éteres é, contudo, de utilidade limitada. Tentativas de sintetizar éteres com grupos alquila secundários pela desidratação intermolecular dos álcoois secundários normalmente não são bem-sucedidas pois os alcenos se formam facilmente demais. Tentativas de fazer éteres com grupos alquila terciários levam exclusivamente a alcenos. E, finalmente, esse método não é útil para a preparação de éteres assimétricos a partir de álcoois primários pois a reação leva a uma mistura de produtos.

$$\underbrace{ROH + \mathbf{R'OH}}_{\textbf{Álcoois primários}} \xrightarrow{H_2SO_4} ROR + ROR' + H_2O + R'OR'$$

Problema 11.18 ➤ Uma exceção ao que acabamos de dizer envolve as sínteses de éteres assimétricos, nos quais um grupo alquila é um grupo *terc*-butila e o outro grupo é primário. Essa síntese pode ser conseguida pela adição de álcool *terc*-butílico a uma mistura do álcool primário e H_2SO_4 à temperatura ambiente. Dê um mecanismo possível para essa reação e explique o motivo do êxito.

Alexander William Williamson foi um químico inglês que viveu entre 1824 e 1904. Seu método é especialmente útil para a síntese dos éteres assimétricos.

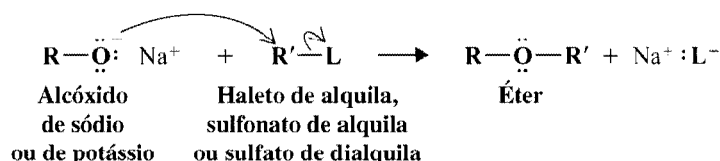
11.15B A Síntese Williamson dos Éteres

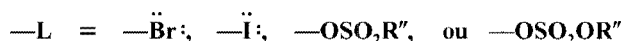
Um caminho importante aos éteres assimétricos é uma reação de substituição nucleofílica conhecida como **síntese de Williamson**. Essa síntese consiste de uma reação S_N2 de um alcóxido de sódio com um haleto de alquila, sulfonato de alquila ou sulfato de alquila.

Um Mecanismo para a Reação

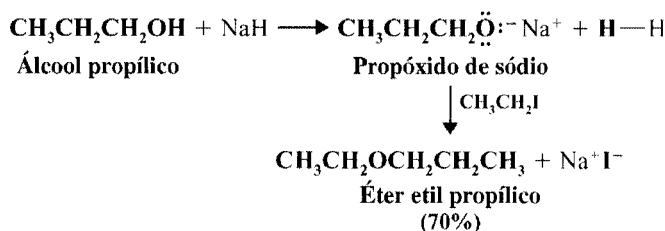
A Síntese de Williamson do Éter

$$R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{:}^{-}\ Na^+ + R'{-}L \longrightarrow R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}R' + Na^+\ {:}L^-$$

Alcóxido de sódio ou de potássio | **Haleto de alquila, sulfonato de alquila ou sulfato de dialquila** | **Éter**

O íon alcóxido reage com o substrato em uma reação S_N2, resultando na formação de um éter. O substrato deve carregar um bom grupo retirante. Substratos típicos são os haletos de alquila, os sulfonatos de alquila e os sulfatos de alquila, i.e.,

$$—L = —\ddot{\underset{..}{Br}}{:},\quad —\ddot{\underset{..}{I}}{:},\quad —OSO_2R'',\quad \text{ou}\quad —OSO_2OR''$$

A reação a seguir é um exemplo específico da síntese de Williamson. O alcóxido de sódio pode ser preparado, permitindo ao álcool reagir com NaH.

$$\underset{\textbf{Álcool propílico}}{CH_3CH_2CH_2OH} + NaH \longrightarrow \underset{\textbf{Propóxido de sódio}}{CH_3CH_2CH_2\ddot{\underset{..}{O}}{:}^-\ Na^+} + H{-}H$$

$$\xrightarrow{CH_3CH_2I} \underset{\substack{\textbf{Éter etil propílico}\\ \textbf{(70\%)}}}{CH_3CH_2OCH_2CH_2CH_3} + Na^+I^-$$

Condições que favorecem uma síntese de éter de Williamson.

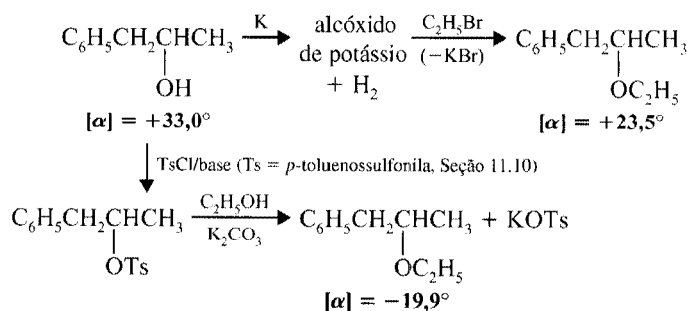
As limitações usuais das reações S_N2 se aplicam a este caso. Os melhores resultados são obtidos quando o haleto de alquila, o sulfonato ou o sulfato é primário (ou metila). Se o substrato é terciário, a eliminação é um resultado exclusivo. A substituição é também favorecida, em relação à eliminação, a temperaturas mais baixas.

Problema 11.19 ➤ (a) Descreva dois métodos para a preparação do éter metil isopropílico por uma síntese de Williamson. (b) Um dos métodos dá um rendimento muito melhor do éter do que o outro. Explique qual é o melhor método e porquê.

Problema 11.20 ➤ As duas sínteses de 2-etoxi-1-fenilpropano mostradas aqui dão produtos com rotações ópticas opostas.

$$\underset{[\alpha] = +33{,}0°}{C_6H_5CH_2CH(OH)CH_3} \xrightarrow{K} \text{alcóxido de potássio} + H_2 \xrightarrow[(-KBr)]{C_2H_5Br} \underset{[\alpha] = +23{,}5°}{C_6H_5CH_2CH(OC_2H_5)CH_3}$$

$$\downarrow \text{TsCl/base (Ts = } p\text{-toluenossulfonila, Seção 11.10)}$$

$$C_6H_5CH_2CH(OTs)CH_3 \xrightarrow[K_2CO_3]{C_2H_5OH} \underset{[\alpha] = -19{,}9°}{C_6H_5CH_2CH(OC_2H_5)CH_3} + KOTs$$

Como você pode explicar este resultado?

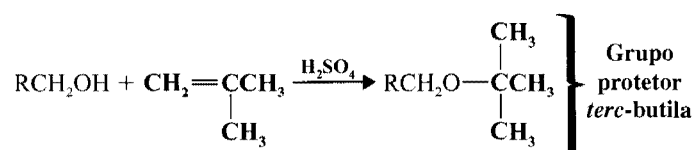
Problema 11.21 ➤ Escreva um mecanismo que explica a formação do tetraidrofurano (THF) a partir da reação do 4-cloro-1-butano e hidróxido de sódio aquoso.

Problema 11.22 ➤ Os epóxidos podem ser sintetizados tratando as haloidrinas com base aquosa. Por exemplo, tratar o $ClCH_2CH_2OH$ com hidróxido de sódio aquoso produz o óxido de etileno. (a) Proponha um mecanismo para essa reação. (b) *trans*-2-Clorocicloexanol reage rapidamente com hidróxido de sódio para produzir óxido cicloexeno. O *cis*-2-clorocicloexanol, contudo, não sofre essa reação. Como você pode explicar essa diferença?

11.15C Éteres *terc*-Butílicos pela Alquilação dos Álcoois. Grupos Protetores

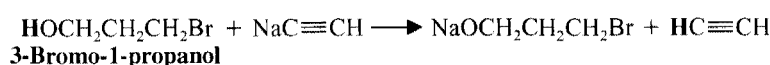
Álcoois primários podem ser convertidos em éteres *terc*-butílicos, dissolvendo-os em um ácido forte, como o ácido sulfúrico, adicionando depois isobutileno à mistura. (Esse procedimento minimiza a dimerização e a polimerização do isobutileno.)

$$RCH_2OH + \mathbf{CH_2{=}C(CH_3)CH_3} \xrightarrow{H_2SO_4} RCH_2O{-}C(CH_3)_2CH_3$$

Grupo protetor *terc*-butila

Esse método é muitas vezes usado para "proteger" o grupo hidroxila de um álcool primário, enquanto uma outra reação é executada em alguma outra parte da molécula. O grupo protetor *terc*-butila pode ser removido facilmente, tratando o éter com ácido aquoso diluído.

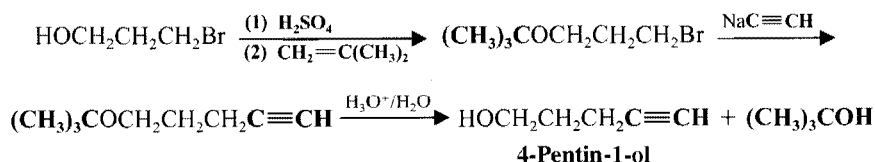
Suponhamos, por exemplo, que desejamos preparar 4-pentino-1-ol do 3-bromo-1-propanol e do acetileto de sódio. Se permitirmos que reajam diretamente, o acetileto de sódio, fortemente básico, irá reagir primeiro com o grupo hidroxila.

$$HOCH_2CH_2CH_2Br + NaC{\equiv}CH \longrightarrow NaOCH_2CH_2CH_2Br + HC{\equiv}CH$$

3-Bromo-1-propanol

Contudo, se protegermos previamente o grupo —OH, a síntese se torna possível.

$$HOCH_2CH_2CH_2Br \xrightarrow[(2)\ CH_2=C(CH_3)_2]{(1)\ H_2SO_4} (CH_3)_3COCH_2CH_2CH_2Br \xrightarrow{NaC\equiv CH}$$

$$(CH_3)_3COCH_2CH_2CH_2C{\equiv}CH \xrightarrow{H_3O^+/H_2O} HOCH_2CH_2CH_2C{\equiv}CH + (CH_3)_3COH$$

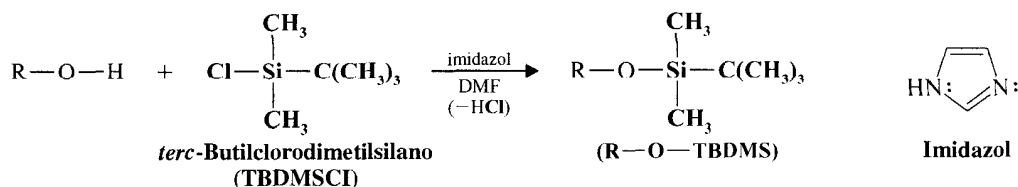
4-Pentin-1-ol

Problema 11.23 ➤ (a) O mecanismo para a formação do éter *terc*-butílico a partir do álcool primário e do isobutileno é semelhante àquele discutido no Problema 11.18. Proponha tal mecanismo. (b) Que fatores tornam possível remover tão facilmente o grupo protetor *terc*-butila? (Outros éteres necessitam de condições muito mais fortes para a sua clivagem, como veremos na Seção 11.16.) (c) Proponha um mecanismo para a remoção do grupo protetor *terc*-butila.

11.15D Grupos Protetores de Éteres Silílicos

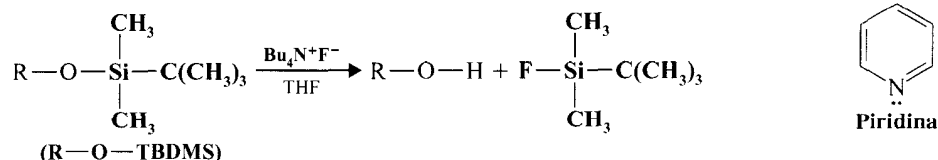
Éteres TBDMS.

Um grupo hidroxila também pode ser protegido, convertendo-o em grupo de éter silílico. Um dos mais comuns é o grupo éter *terc*-butildimetilsilílico [*terc*-butil$(CH_3)_2$Si—O—R, ou TBDMS—O—R], apesar de o trietilsilílico, triisopropilsilílico, *terc*-butildifenilsilílico e outros poderem ser usados. O éter *terc*-butildimetilsilílico é estável por uma faixa de pH de cerca de 4-12. Um grupo TBDMS pode ser adicionado, permitindo ao álcool reagir com o *terc*-butilclorodimetilsilano na presença de uma amina aromática (a base) tal como o imidazol ou a piridina.

$$R{-}O{-}H \;+\; Cl{-}\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{Si}}{-}C(CH_3)_3 \xrightarrow[\text{DMF}\ (-\text{HCl})]{\text{imidazol}} R{-}O{-}\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{Si}}{-}C(CH_3)_3$$

***terc*-Butilclorodimetilsilano (TBDMSCl)** — **(R—O—TBDMS)** — **Imidazol**

O grupo TBDMS pode ser removido pelo tratamento com íon fluoreto (o fluoreto de tetrabutilamônio é usado freqüentemente).

$$R{-}O{-}\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{Si}}{-}C(CH_3)_3 \xrightarrow[\text{THF}]{Bu_4N^+F^-} R{-}O{-}H + F{-}\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{Si}}{-}C(CH_3)_3$$

(R—O—TBDMS) — **Piridina**

Coverter um álcool em um éter silílico também o torna muito mais volátil. Este aumento na volatilidade torna o álcool (como um éter silílico) muito mais receptivo à análise pela cromatografia gasosa. Éteres trimetilsilílicos são freqüentemente usados para esse propósito. (O grupo de éter metilsilílico, contudo, é instável demais para ser usado como grupo protetor na maioria das reações.)

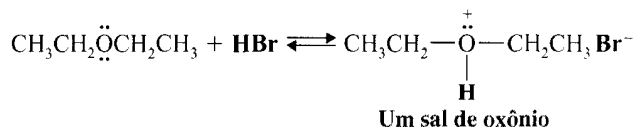
11.16 Reações dos Éteres

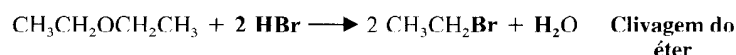
Os éteres dialquílicos reagem com muito poucos reagentes diferentes dos ácidos. Os únicos locais reativos que as moléculas de um éter dialquílico apresentam para uma outra substância reativa são as ligações C—H dos grupos alquila e o grupo —Ö— de ligação de éter. Os éteres resistem a ataques pelos nucleófilos (por quê?) e pelas bases. Essa falta de reatividade, acoplada à capacidade dos éteres de solvatar os cátions (doando um par de elétrons de seu átomo de oxigênio), torna os éteres especialmente úteis como solventes para muitas reações.

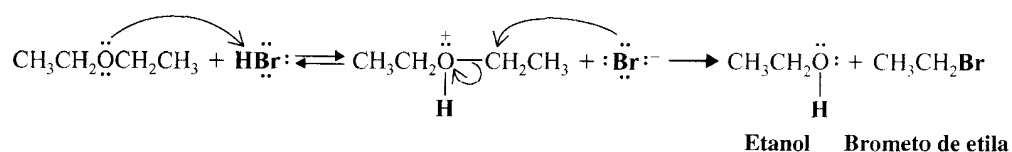
Os éteres são como os alcanos pois sofrem reações de halogenação (Cap. 10), mas estes têm pouca importância para a síntese.

O oxigênio da ligação de éter torna os éteres básicos. Os éteres podem reagir com doadores de próton para formar **sais de oxônio**.

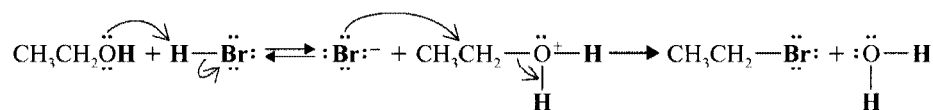
$$CH_3CH_2\ddot{O}CH_2CH_3 + \mathbf{HBr} \rightleftharpoons CH_3CH_2{-}\underset{H}{\overset{+}{\ddot{O}}}{-}CH_2CH_3\ \mathbf{Br^-}$$

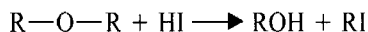
Um sal de oxônio

Aquecer éteres dialquílicos com ácidos muito fortes (HI, HBr e H_2SO_4) faz com que sofram reações nas quais a ligação carbono-oxigênio se rompe. O éter dietílico, por exemplo, reage com o ácido hidrobrômico concentrado quente, para produzir duas moléculas equivalentes de brometo de etila.

$$CH_3CH_2OCH_2CH_3 + 2\ \mathbf{HBr} \longrightarrow 2\ CH_3CH_2\mathbf{Br} + \mathbf{H_2O} \qquad \textbf{Clivagem do éter}$$

O mecanismo para esta reação começa com a formação de um íon oxônio. Depois uma reação S_N2 com um íon brometo agindo como o nucleófilo produz etanol e brometo de etila. O excesso de HBr reage com o etanol produzido, para formar o segundo molar equivalente de brometo de etila.

Um Mecanismo para a Reação

Na etapa 2, o etanol (que acabou de se formar) reage com o HBr (presente em excesso) para formar um segundo equivalente molar de brometo de etila.

Etapa 2

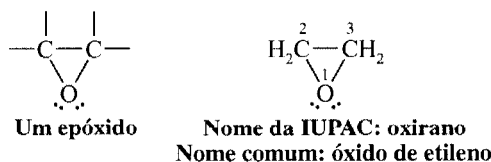
$$CH_3CH_2\ddot{O}H + H-\ddot{Br}: \rightleftharpoons :\ddot{Br}:^- + CH_3CH_2-\overset{+}{O}(H)-H \longrightarrow CH_3CH_2-\ddot{Br}: + :\ddot{O}(H)-H$$

Problema 11.24 ➤ Quando um éter é tratado como HI concentrado, *frio*, a clivagem ocorre da seguinte maneira:

$$R-O-R + HI \longrightarrow ROH + RI$$

Quando éteres mistos são usados, o álcool e o iodeto de alquila que são formados dependem da natureza dos grupos alquila. Explique as seguintes observações. (a) Quando o (*R*)-2-metoxibutano reage, os produtos são o iodeto de metila e (*R*)-2-butanol. (b) Quando o éter *terc*-butila metílico reage, os produtos são metanol e iodeto *terc*-butila.

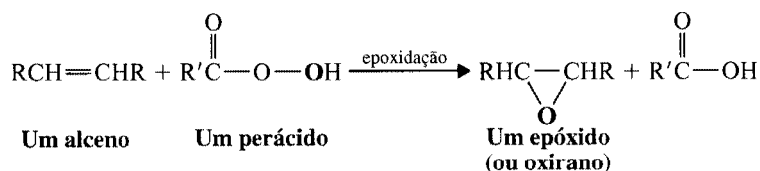
11.17 Epóxidos

Os epóxidos são éteres cíclicos com anéis de três membros. Na nomenclatura IUPAC, os epóxidos são chamados **oxiranos**. O epóxido mais simples possui o nome comum de óxido de etileno.

Um epóxido

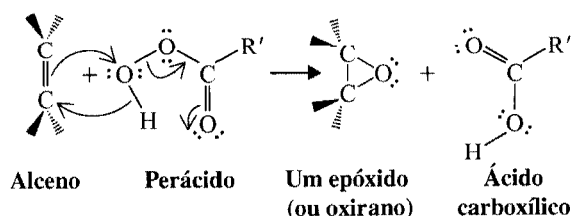
Nome da IUPAC: oxirano
Nome comum: óxido de etileno

O método mais amplamente usado para a síntese dos epóxidos é a reação de um alceno com um **ácido peroxo** orgânico (às vezes simplesmente chamado de **perácido**), um processo chamado de **epoxidação**.

$$RCH{=}CHR + R'\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-OH \xrightarrow{\text{epoxidação}} RHC\underset{O}{-}CHR + R'\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH$$

Um alceno **Um perácido** **Um epóxido (ou oxirano)**

Nesta reação o perácido transfere um átomo de oxigênio ao alceno. Foi proposto o seguinte mecanismo.

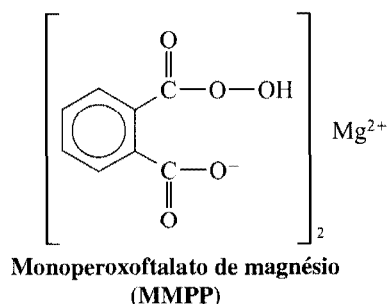
Um Mecanismo para a Reação

A Epoxidação do Alceno

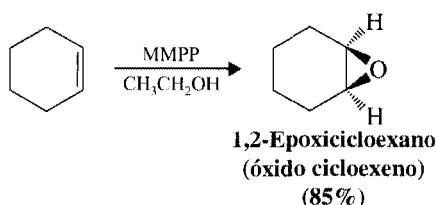
Alceno **Perácido** **Um epóxido (ou oxirano)** **Ácido carboxílico**

O perácido transfere um átomo de oxigênio ao alceno em um mecanismo cíclico de uma única etapa. O resultado é uma adição sin do oxigênio ao alceno, com a formação de um epóxido e um ácido carboxílico.

A adição de oxigênio à ligação dupla em uma reação de epoxidação será necessariamente uma adição **sin**. Para formar um anel de três membros, o átomo de oxigênio deve ser somado a ambos os átomos de carbono da ligação dupla na mesma face.

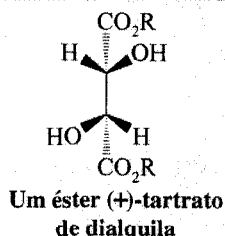
Alguns perácidos usados no passado para a preparação de epóxidos eram instáveis e, portanto, possivelmente perigosos. Atualmente, devido à sua estabilidade, o perácido mais freqüentemente usado é o monoperoxiftalato de magnésio (MMPP).

Monoperoxoftalato de magnésio (MMPP)

O cicloexeno, por exemplo, reage com o monoperoxiftalato de magnésio no etanol para dar 1,2-epoxicicloexano.

MMPP / CH_3CH_2OH

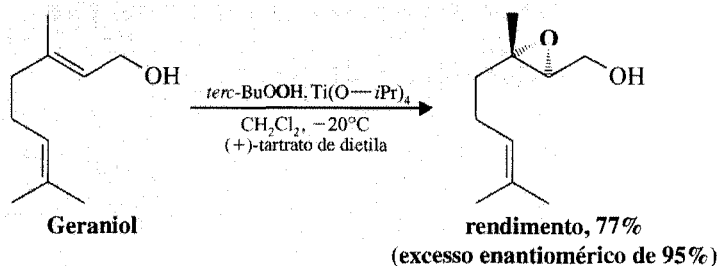
1,2-Epoxicicloexano (óxido cicloexeno) (85%)

A Química de...

A Epoxidação Assimétrica de Sharpless

Um éster (+)-tartrato de dialquila

Em 1980, K. B. Sharpless (na época no Massachusetts Institute of Technology, atualmente na Universidade da Califórnia em San Diego, Scripps Research Institute) e seus colaboradores reportaram um método que tem sido uma das ferramentas mais valiosas para a síntese quiral. A epoxidação assimétrica de Sharpless é um método para converter álcoois alílicos (Seção 11.1) em álcoois epóxi quirais com enantiosseletividade muito elevada (i.e., com preferência por um enantiômero em vez da formação de uma mistura racêmica). Ele envolve o tratamento do álcool alílico com hidroperóxido de *terc*-butila, tetraisopropóxido de titânio (IV) [Ti(O—*i*Pr)$_4$], e um estereoisômero específico de um éster tartrato. (O estereoisômero tartrato é escolhido dependendo do enantiômero específico do epóxido desejado.) A seguir um exemplo.

terc-BuOOH, Ti(O—*i*Pr)$_4$ / CH_2Cl_2, −20°C / (+)-tartrato de dietila

Geraniol

rendimento, 77% (excesso enantiomérico de 95%)

O oxigênio que é transferido ao álcool alílico para formar o epóxido é derivado do hidroperóxido de *terc*-butila. A enantiosseletividade da reação resulta de um complexo titânio entre os reagentes que inclui o éster tartrato enantiomericamente puro como um de seus ligantes. A escolha pelo uso de (+) ou (−) éster tartrato para o controle estereoquímico depende de qual é o enantiômero de epóxido desejado. [Os (+) e (−)-tartratos são ésteres dietílicos ou diiso-

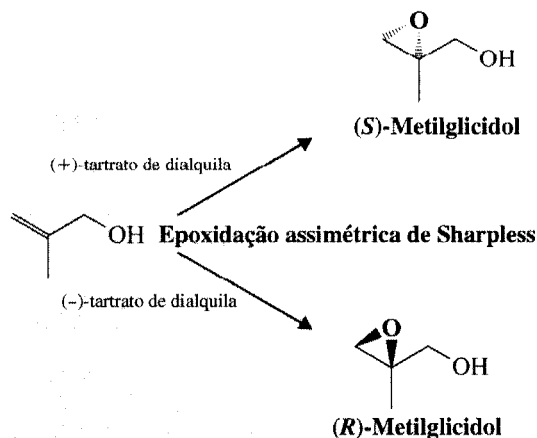
propílicos.] As preferências estereoquímicas da reação têm sido bem estudadas, de modo que é possível preparar qualquer enantiômero de um epóxido quiral em um grande excesso enantiomérico, simplesmente escolhendo o estereoisômero apropriado, éster (+) ou (−)-tartrato como o ligante quiral.

(S)-Metilglicidol

(+)-tartrato de dialquila

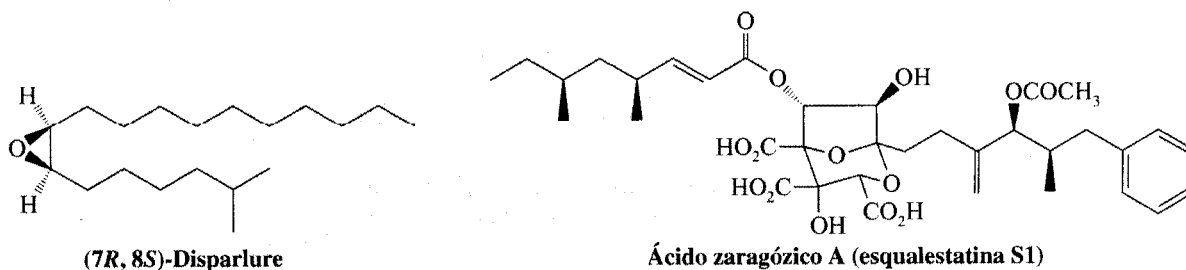
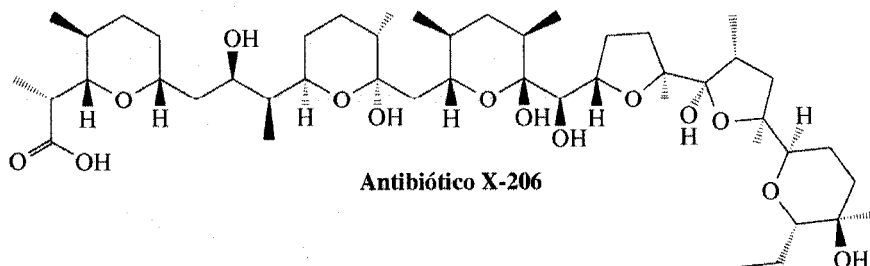
OH **Epoxidação assimétrica de Sharpless**

(−)-tartrato de dialquila

(R)-Metilglicidol

Os compostos dessa estrutura geral são extremamente úteis e são síntons versáteis pois combinados em uma molécula estão um grupo funcional epóxido (um sítio eletrofílico altamente reativo), um grupo funcional álcool (um sítio potencialmente nucleofílico), e pelo menos um estereocentro que está presente em grande pureza enantiomérica. A utilidade sintética dos síntons de álcool epóxi quiral produzidos pela epoxidação assimétrica de Sharpless tem sido demonstrada várias vezes nas sínteses enantiosseletivas de muitos compostos importantes. Alguns exemplos incluem a síntese do antibiótico poliéter X-206 por E. J. Corey (Harvard), a síntese comercial do feromônio (7*R*,8*S*)-*disparlure de gypsy moth* por J .T. Baker e a síntese do ácido zaragózico A (também chamado esqualestatina S1, que demonstrou baixar o nível do colesterol no soro no teste em animais, pela inibição da biossíntese do esqualeno; veja "A Química de... Biossíntese do Colesterol", Cap. 8), por K. C. Nicolaou (Universidade da Califórnia San Diego, Scripps Research Institute).

Antibiótico X-206

(7*R*, 8*S*)-Disparlure

Ácido zaragózico A (esqualestatina S1)

A reação dos alcenos com perácidos ocorre de uma maneira estereoespecífica. O *cis*-2-buteno, por exemplo, só produz *cis*-2-3-dimetiloxirano e o *trans*-2-buteno só produz os *trans*-2,3-dimetiloxiranos racêmicos.

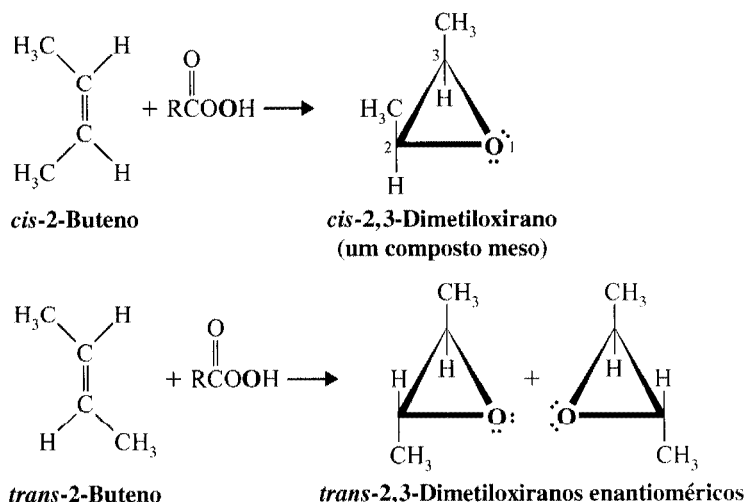
H_3C, H, C, C, H_3C, H + $\overset{O}{\overset{\|}{RCOOH}}$ ⟶ CH_3, H_3C, H, O, H

cis-2-Buteno

cis-2,3-Dimetiloxirano (um composto meso)

H_3C, H, C, C, H, CH_3 + $\overset{O}{\overset{\|}{RCOOH}}$ ⟶ CH_3, H, H, O, CH_3 + CH_3, H, H, O, CH_3

trans-2-Buteno

trans-2,3-Dimetiloxiranos enantioméricos

11.18 Reações dos Epóxidos

O anel de três membros altamente tensionado nas moléculas dos epóxidos torna-as muito mais reativas em relação à substituição nucleofílica do que os demais éteres.

A catálise do ácido ajuda a abertura do anel epóxido, oferecendo um grupo retirante melhor (um álcool) no átomo de carbono que está sofrendo um ataque nucleofílico. Essa catálise é especialmente importante se o nucleófilo é um nucleófilo fraco, como a água ou um álcool. Um exemplo é a hidrólise de um epóxido catalisado por ácido.

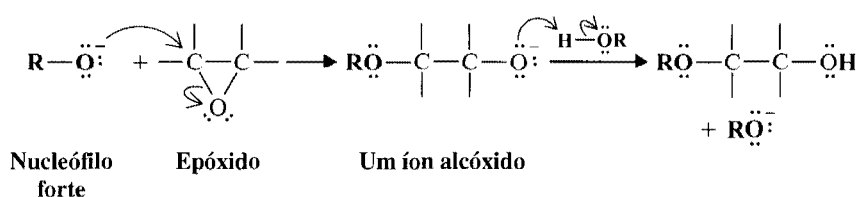
Um Mecanismo para a Reação

Os epóxidos também podem sofrer abertura do anel catalisados por base. Tais reações não acontecem com outros éteres, mas são possíveis com epóxidos (devido à tensão do anel), desde que o nucleófilo atacante também seja uma base forte tal como um íon alcóxido ou um íon hidróxido.

Um Mecanismo para a Reação

Abertura do Anel de um Epóxido Catalisado por Base

$$R-\ddot{O}:^- + -C-C-\ (\text{epóxido, }O) \longrightarrow R\ddot{O}-C-C-\ddot{O}:^- \xrightarrow{H-\ddot{O}R} R\ddot{O}-C-C-\ddot{O}H + R\ddot{O}:^-$$

Nucleófilo forte — Epóxido — Um íon alcóxido

Um nucleófilo forte tal como um íon alcóxido ou um íon hidróxido é capaz de abrir o anel tensionado do epóxido em uma reação S_N2 direta.

A regiosseletividade na abertura dos epóxidos.

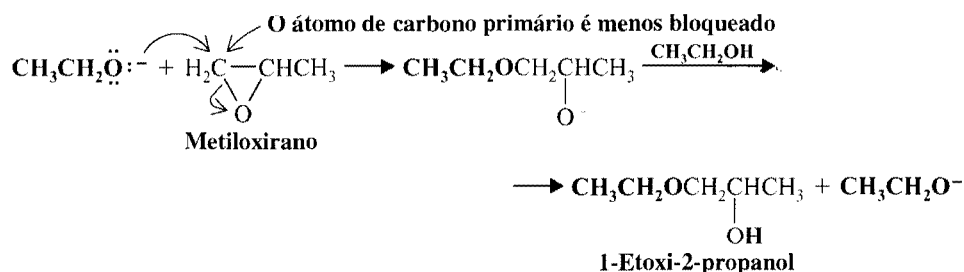
Se o epóxido é assimétrico, em uma **abertura de anel catalisada por base**, os ataques pelo íon alcóxido ocorrem, principalmente, ***no átomo de carbono menos substituído***. Por exemplo, a reação de metiloxirano com íon alcóxido acontece na maioria das vezes no átomo de carbono primário.

O átomo de carbono primário é menos bloqueado

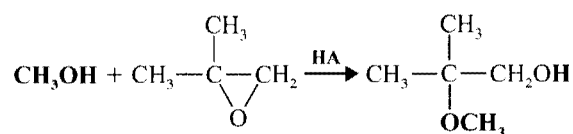
$$CH_3CH_2\ddot{O}:^- + H_2C\overset{O}{-}CHCH_3 \longrightarrow CH_3CH_2OCH_2\underset{O^-}{C}HCH_3 \xrightarrow{CH_3CH_2OH}$$

Metiloxirano

$$\longrightarrow CH_3CH_2OCH_2\underset{OH}{C}HCH_3 + CH_3CH_2O^-$$

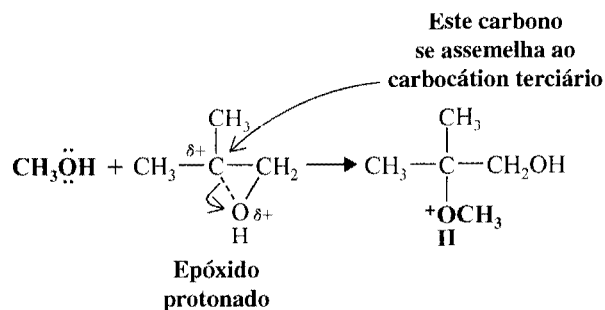
1-Etoxi-2-propanol

É exatamente o que devemos esperar: afinal das contas, a reação é uma reação S_N2 e como havíamos aprendido anteriormente (Seção 6.14A); substratos primários reagem mais rapidamente em reações S_N2 pois são menos impedidos estericamente.

Na **abertura de anel catalisada** por ácido de um epóxido assimétrico, o nucleófilo ataca principalmente ***no átomo de carbono mais substituído***. Por exemplo,

$$CH_3OH + CH_3-\overset{CH_3}{C}\overset{O}{-}CH_2 \xrightarrow{HA} CH_3-\underset{OCH_3}{\overset{CH_3}{C}}-CH_2OH$$

O motivo: a ligação no epóxido protonado (veja a reação a seguir) é assimétrica, com o átomo de carbono mais substituído carregando uma carga positiva considerável; a reação é do tipo S_N1. O nucleófilo, portanto, ataca este átomo de carbono mesmo que seja mais substituído.

Este carbono se assemelha ao carbocátion terciário

$$CH_3\ddot{O}H + CH_3-\overset{CH_3}{\overset{\delta+}{C}}\overset{O^{\delta+}-H}{-}CH_2 \longrightarrow CH_3-\underset{^{+}OCH_3\ (H)}{\overset{CH_3}{C}}-CH_2OH$$

Epóxido protonado

O átomo de carbono mais substituído possui uma carga positiva maior pois ele parece um carbocátion terciário mais estável. [Observe como esta reação (e sua explicação) parece com a dada para a formação de haloidrina a partir de alcenos assimétricos na Seção 8.8.]

Problema 11.25 ➤ Proponha estruturas para cada um dos seguintes produtos:

(a) Oxirano $\xrightarrow[CH_3OH]{HA}$ $C_3H_8O_2$ (um solvente industrial chamado Metil Celosolve)

(b) Oxirano $\xrightarrow[CH_3CH_2OH]{HA}$ $C_4H_{10}O_2$ (Etil Celosolve)

(c) Oxirano $\xrightarrow[H_2O]{KI}$ C_2H_4IO

(d) Oxirano $\xrightarrow{NH_3}$ C_2H_7NO

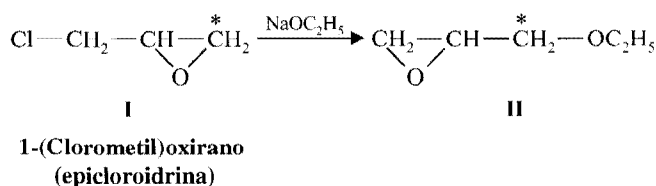
(e) Oxirano $\xrightarrow[CH_3OH]{CH_3ONa}$ $C_3H_8O_2$

Problema 11.26 ➤ Tratando o 2,2-dimetiloxirano, $H_2C—C(CH_3)_2$ (com ponte O), com metóxido de sódio no metanol obtém-se principalmente 1-metoxi-2-metil-2-propanol. Que fator explica este resultado?

Problema 11.27 ➤ Quando o etóxido de sódio reage com 1-(clorometil)oxirano marcado com ^{14}C, como mostrado pelo asterisco em **I**, o produto principal é um epóxido marcado como em **II**. Dê uma explicação para esta reação.

$$Cl—CH_2—CH—\overset{*}{C}H_2 \text{ (O)} \xrightarrow{NaOC_2H_5} CH_2—CH—\overset{*}{C}H_2—OC_2H_5 \text{ (O)}$$

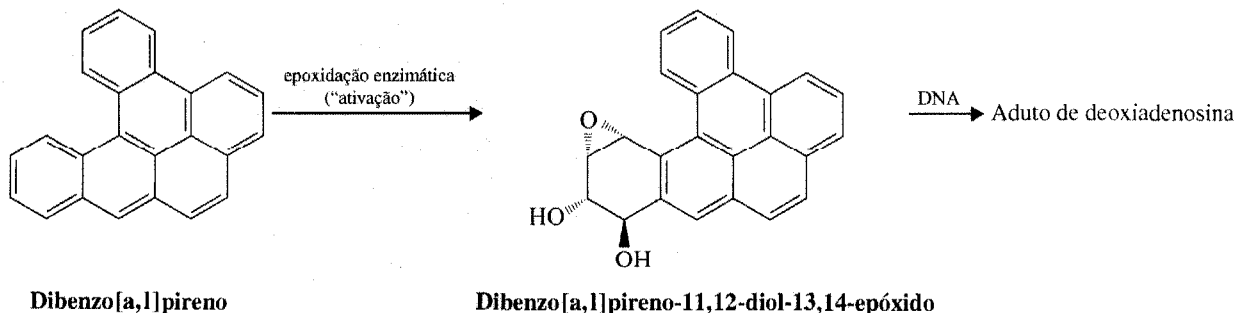
I **II**

1-(Clorometil)oxirano
(epicloroidrina)

Química de...

Epóxidos, Carcinógenos e Oxidação Biológica

Certas moléculas do meio ambiente se tornam carcinógenas pela "ativação" através de processos metabólicos que são normalmente envolvidos na sua preparação para a excreção. Este é o caso dos dois compostos mais carcinógenos conhecidos: dibenzo[*a,l*]pireno, um hidrocarboneto aromático policíclico e aflatoxina B_1, um metabólito fúngico. Durante o processo oxidativo no fígado e nos intestinos, essas moléculas sofrem a epoxidação pelas enzimas chamadas citocromos P450. Seus produtos epóxidos, como seria esperado, são eletrófilos excepcionalmente reativos e é exatamente por isso que são carcinógenos. O dibenzo[*a,l*]pireno e os epóxidos aflatoxina B_1 sofrem reações de substituição nucleofílica muito fácil com o DNA. Sítios nucleofílicos no DNA reagem para abrir o anel epóxido, provocando a alquilação do DNA pela formação de uma ligação covalente com o carcinógeno. Desse modo, o DNA se modifica, provocando o início do estado de doença.

epoxidação enzimática ("ativação") → ; DNA → Aduto de deoxiadenosina

Dibenzo[a,l]pireno **Dibenzo[a,l]pireno-11,12-diol-13,14-epóxido**

Contudo, o caminho normal para a excreção das moléculas estranhas, como o dibenzo[*a,l*]pireno e a aflatoxina B_1, também envolve as reações de substituição nucleofílica de seus epóxidos. Um caminho envolve a abertura do anel epóxido pela substituição nucleofílica com glutationa. A

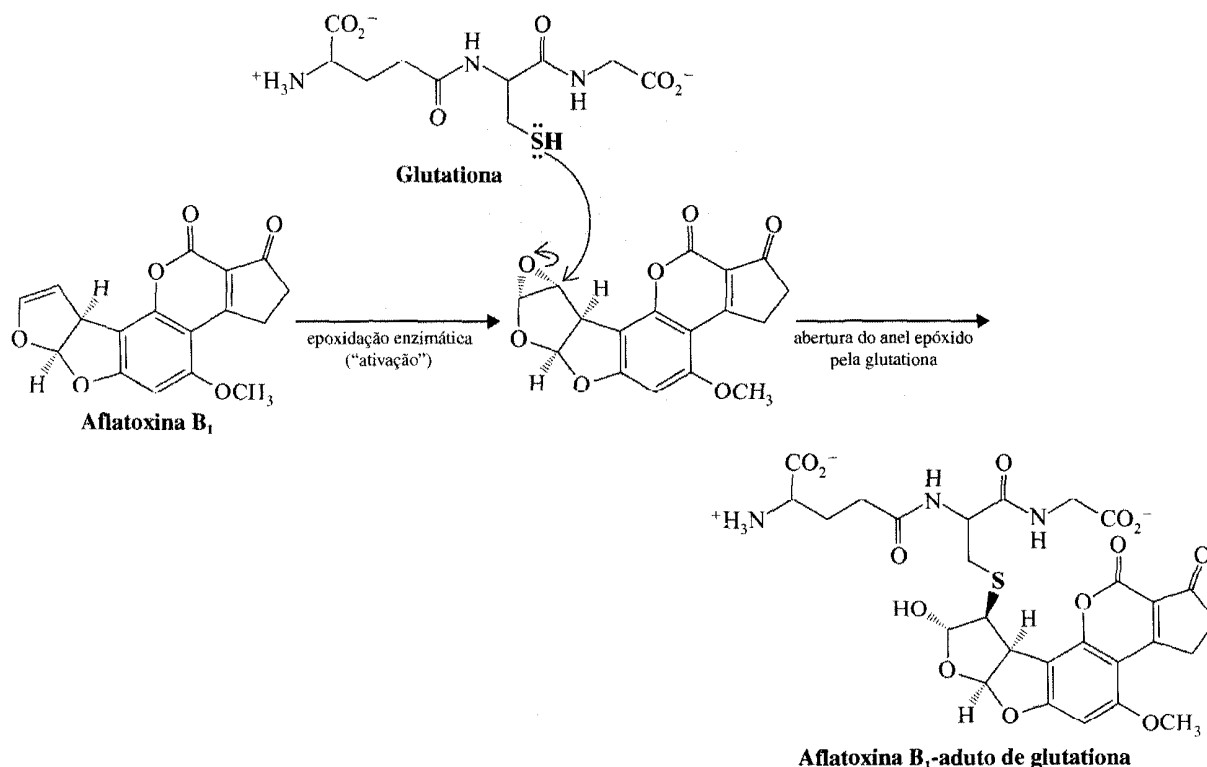
glutationa é uma molécula relativamente polar, que possui um grupo sulfidrila fortemente nucleofílico. Depois da reação do grupo sulfidrila com o epóxido, o derivado covalente recém-formado, por ser substancialmente mais polar que o epóxido original, é eliminado rapidamente através de caminhos aquosos.

Glutationa

Aflatoxina B_1

epoxidação enzimática ("ativação")

abertura do anel epóxido pela glutationa

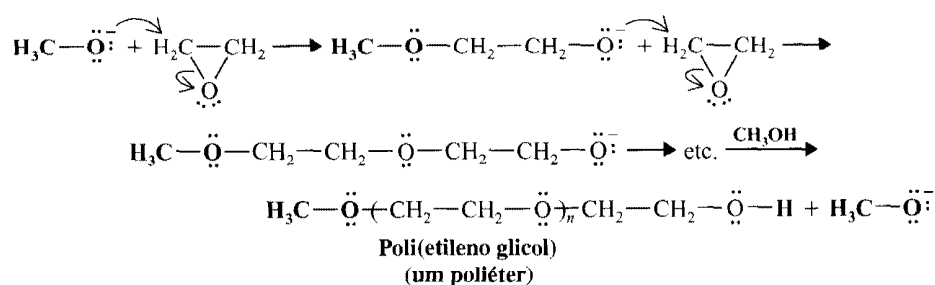
Aflatoxina B_1-aduto de glutationa

11.18A Formação do Poliéter

Tratar o óxido etileno com metóxido de sódio (na presença de uma pequena quantidade de metanol) pode resultar na formação de um **poliéter**:

$$H_3C-\ddot{O}:^- + H_2C\overset{O}{-}CH_2 \longrightarrow H_3C-\ddot{O}-CH_2-CH_2-\ddot{O}:^- + H_2C\overset{O}{-}CH_2 \longrightarrow$$

$$H_3C-\ddot{O}-CH_2-CH_2-\ddot{O}-CH_2-CH_2-\ddot{O}:^- \longrightarrow \text{etc.} \xrightarrow{CH_3OH}$$

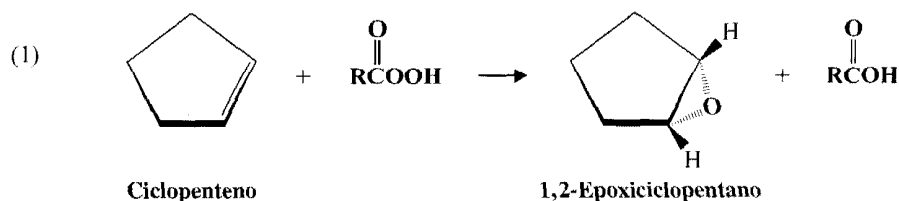
$$H_3C-\ddot{O}(-CH_2-CH_2-\ddot{O}-)_nCH_2-CH_2-\ddot{O}-H + H_3C-\ddot{O}:^-$$

Poli(etileno glicol)
(um poliéter)

Este é um exemplo da **polimerização aniônica** (Tópico Especial A). As cadeias poliméricas continuam a crescer até o metanol protonar o grupo alcóxido no final da cadeia. O comprimento médio das cadeias é crescente e, portanto, o peso molecular médio do polímero pode ser controlado pela quantidade de metanol presente. As propriedades físicas do polímero dependem do seu peso molecular médio.

Os poliéteres possuem elevada solubilidade em água devido à sua habilidade em formar ligações hidrogênio múltiplas com as moléculas de água. Chamados comercialmente de **carbowax**, esses polímeros possuem uma variedade de usos desde as colunas de cromatografia gasosa até aplicações em cosméticos.

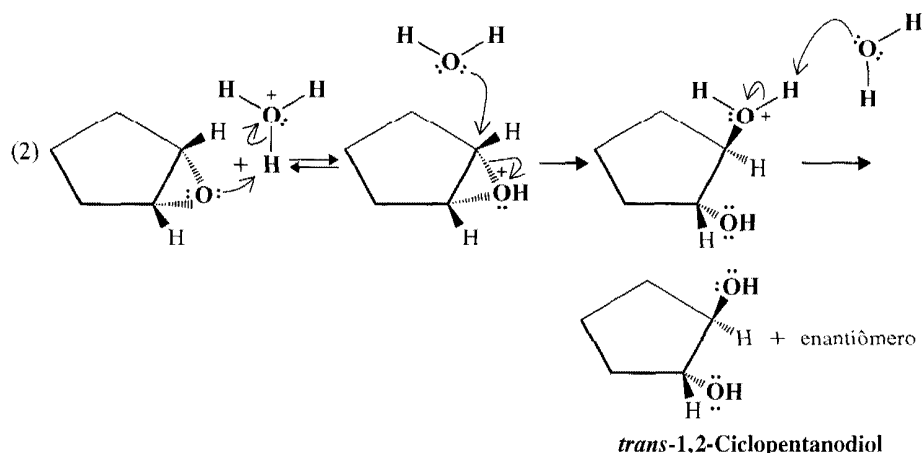
11.19 ANTI-HIDROXILAÇÃO DOS ALCENOS VIA EPÓXIDOS

A epoxidação do ciclopenteno produz o 1,2-epoxiciclopentano:

(1) Ciclopenteno + RCOOH ⟶ 1,2-Epoxiciclopentano + RCOH

A hidrólise catalisada por ácido do 1,2-epoxiciclopentano fornece um *trans*-diol, o *trans*-1,2-ciclopentanodiol. A água agindo como um nucleófilo ataca o epóxido protonado pelo lado oposto ao grupo epóxido. O átomo de carbono atacado sofre uma inversão de configuração. Mostramos aqui apenas um átomo de carbono sendo atacado. O ataque em outro átomo de carbono desse sistema simétrico é igualmente provável e produz a forma enantiomérica do *trans*-1,2-ciclopentanodiol.

(2)

+ enantiômero

***trans*-1,2-Ciclopentanodiol**

Portanto, a epoxidação seguida pela hidrólise catalisada por ácido nos fornece um método para a **anti-hidroxilação** de uma ligação dupla (ao contrário da hidroxilação sin, Seção 8.10). A estereoquímica dessa técnica é muito parecida com a estereoquímica da bromação do ciclopenteno dada anteriormente (Seção 8.7).

Problema 11.28 ➤ Descreva um mecanismo semelhante ao que acabou de ser dado, que mostre como é produzida a forma enantiomérica do *trans*-1,2-ciclopentanodiol.

➤ Exemplo

Na Seção 11.17 mostramos a epoxidação do *cis*-2-buteno para produzir *cis*-2,3-dimetiloxirano e a epoxidação do *trans*-2-buteno para produzir o *trans*-2,3-dimetiloxirano. (a) Considere agora uma hidrólise catalisada por ácido desses dois epóxidos e mostre que produto ou produtos iriam resultar de cada um deles. (b) Informe se essas reações são estereoespecíficas.

Resposta

O composto meso, *cis*-2,3-dimetiloxirano (Fig. 11.2) produz na hidrólise (2*R*,3*R*)-2,3-butanodiol e (2*S*,3*S*)-2,3-butanodiol. Esses produtos são enantiômeros. Como o ataque pela água, a qualquer um dos dois carbonos [caminho (a) ou caminho (b) na Fig. 11.2], ocorre na mesma velocidade, o produto é obtido de forma racêmica.

Quando qualquer um dos enantiômeros *trans*-2,3-dimetiloxirano sofre hidrólise catalisada por ácido, o único produto obtido é o composto meso (2*R*,3*S*)-2,3-butanodiol. A hidrólise de um enantiômero é mostrada na Fig. 11.3. (Você poderá construir um diagrama similar mostrando a hidrólise do outro enantiômero para se convencer de que ela produzirá o mesmo produto.)

Como ambas as etapas desse método para conversão de um alceno em um diol (glicol) são estereoespecíficas (i.e., ambas as etapas da epoxidação e da hidrólise catalisada por ácido), o resultado líquido é a anti-hidroxilação estereoespecífica da ligação dupla (Fig. 11.4).

11.20 Éteres de Coroa: Reações de Substituição Nucleofílica nos Solventes Apróticos Relativamente Apolares através da Catálise por Transferência de Fase

Quando estudamos o efeito do solvente nas reações de substituição nucleofílica na Seção 6.14C, descobrimos que as reações S_N2 ocorrem muito mais rapidamente em solventes apróticos polares como

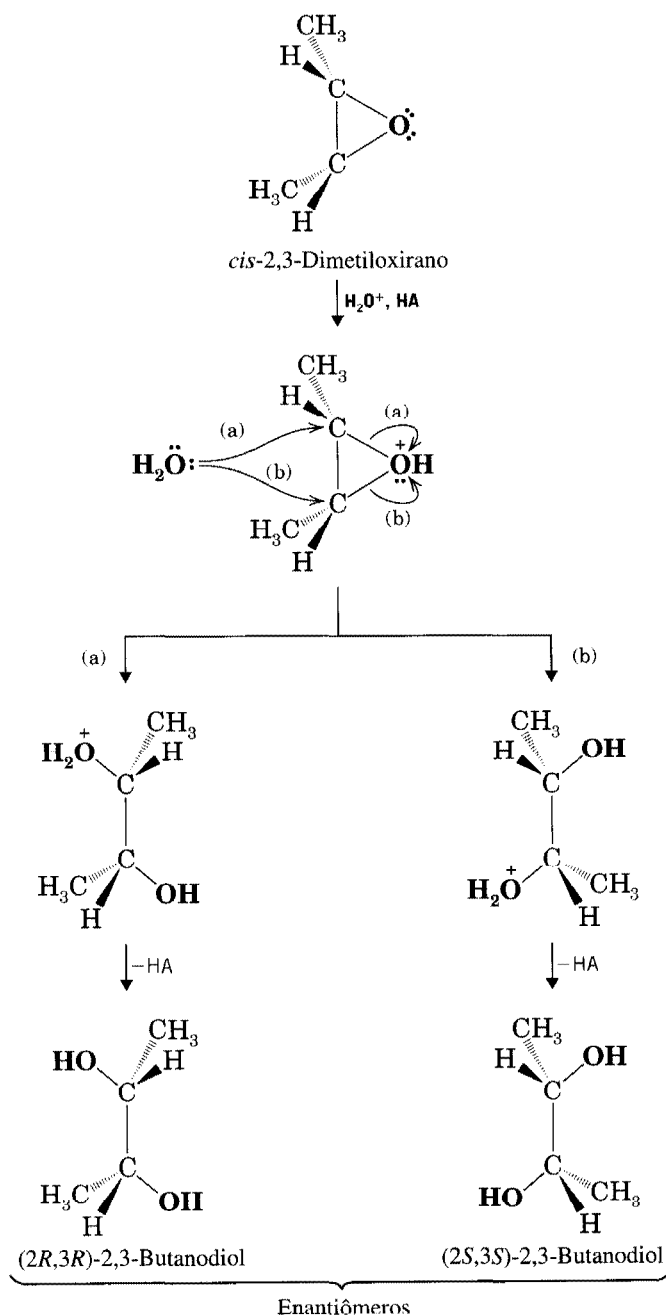



Fig. 11.2 A hidrólise catalisada por ácido do *cis*-2,3-dimetiloxirano, produz (2*R*,3*R*)-2,3-butanodiol pelo caminho (a) e (2*S*,3*S*)-2,3-butanodiol pelo caminho (b). (Use modelos para se convencer.)

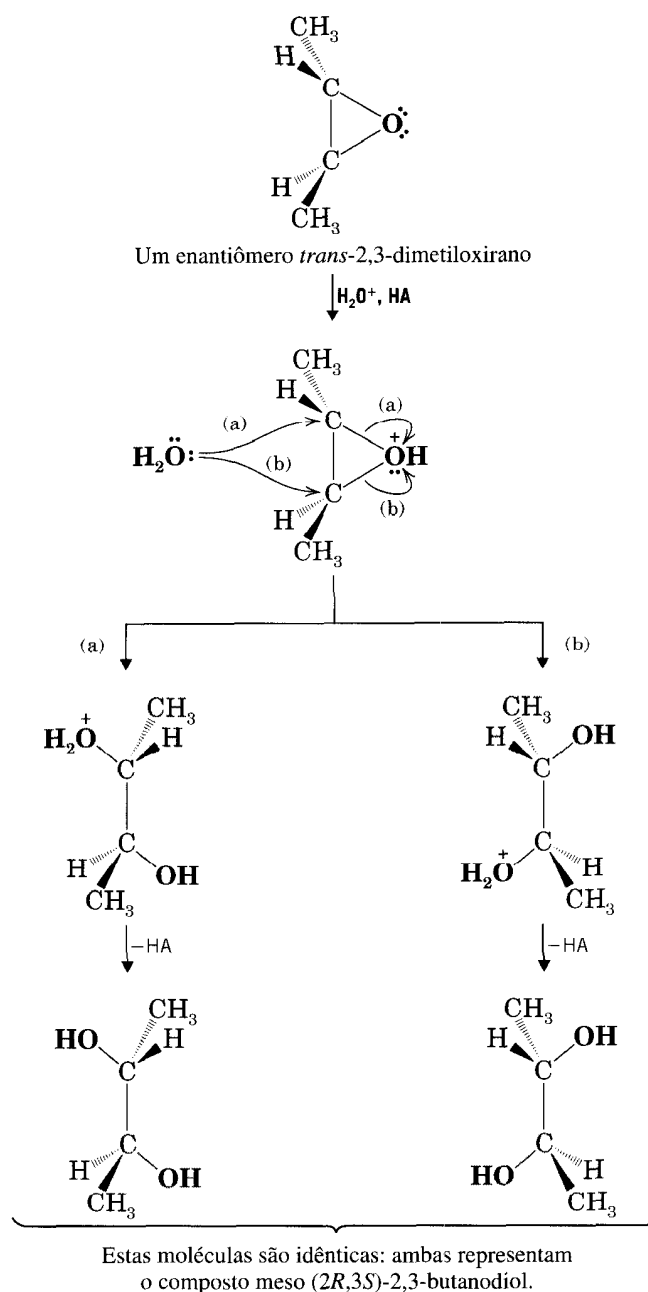
Fig. 11.3 A hidrólise catalisada por ácido de um enantiômero *trans*-2,3-dimetiloxirano produz o composto meso (2*R*,3*S*)-2,3-butanodiol, pelo caminho (a) ou o caminho (b). A hidrólise do outro enantiômero (ou a modificação racêmica) iria fornecer o mesmo produto. (Você deve usar modelos para se convencer de que as duas estruturas dadas para os produtos acima representam o mesmo composto.)

Um enantiômero *trans*-2,3-dimetiloxirano

H_3O^+, HA

(a) (b)

−HA

Estas moléculas são idênticas: ambas representam o composto meso (2*R*,3*S*)-2,3-butanodiol.

o sulfóxido dimetila e o *N*,*N*-dimetilformamida. A razão: ***nesses solventes apróticos polares o nucleófilo é solvatado apenas ligeiramente e é, portanto, altamente reativo.***

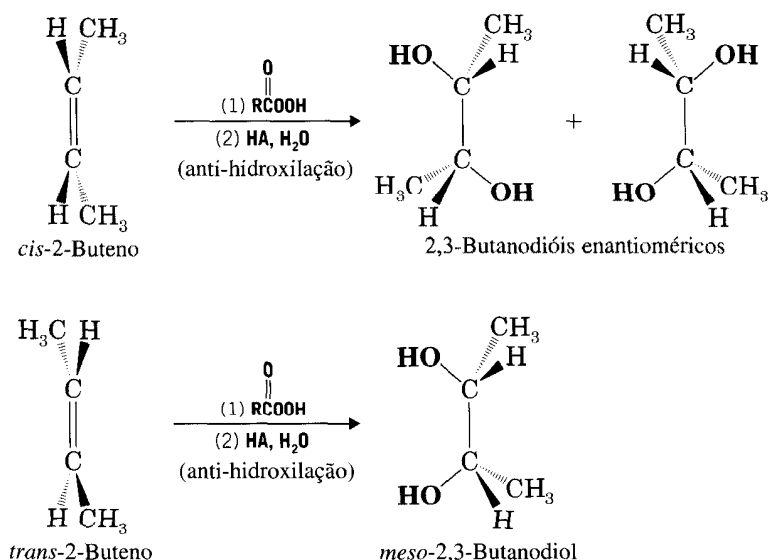
Essa reatividade realçada dos nucleófilos é uma vantagem nítida. As reações que levavam muitas horas ou dias ocorrem em questão de minutos. Infelizmente, há certas desvantagens que acompanham o uso de solventes do tipo DMSO e DMF. Esses solventes têm pontos de ebulição muito elevados e, como resultado, são difíceis de remover depois que a reação está finalizada. A purificação desses solventes é também demorada e cara. Em temperaturas elevadas, certos solventes apróticos polares se decompõem.

De certa maneira, o solvente ideal para uma reação S_N2 seria um solvente aprótico *apolar*, como um hidrocarboneto ou um hidrocarboneto clorado relativamente apolar. Eles possuem pontos de ebulição baixos, não são caros e são relativamente estáveis.

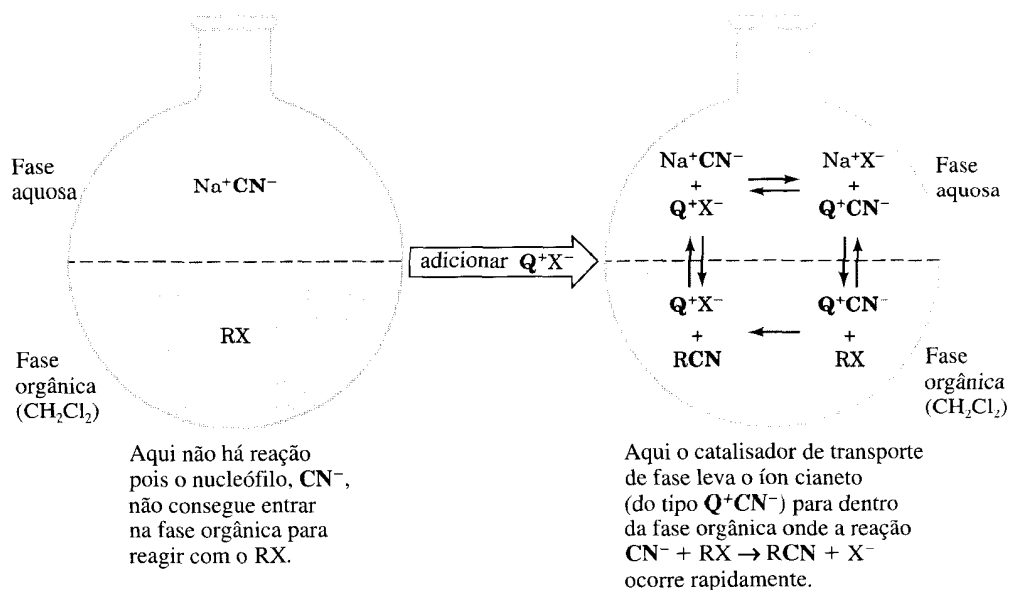
Até recentemente, os solventes apróticos como o hidrocarboneto ou hidrocarboneto clorado raramente eram usados para reações de substituição nucleofílica devido a sua incapacidade de dissolver compostos iônicos. Essa situação mudou com o desenvolvimento de um procedimento chamado **catálise por transferência de fase**.

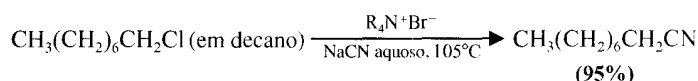
Fig. 11.4 O resultado global da epoxidação seguida da hidrólise catalisada por ácido é uma anti-hidroxilação estereoespecífica da ligação dupla. O *cis*-2-buteno produz os 2,3-butanodióis enantioméricos; o *trans*-2-buteno produz o composto meso.

cis-2-Buteno → (1) RCOOH (2) HA, H_2O (anti-hidroxilação) → 2,3-Butanodióis enantioméricos

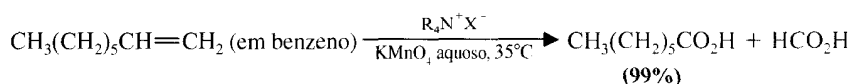
trans-2-Buteno → (1) RCOOH (2) HA, H_2O (anti-hidroxilação) → *meso*-2,3-Butanodiol

Com a catálise de transferência de fase, usamos normalmente duas fases imiscíveis que estão em contato — muitas vezes uma fase aquosa contendo um reagente iônico e uma fase orgânica (benzeno, $CHCl_3$ etc.) contendo o substrato orgânico. Normalmente, a reação de duas substâncias em fases separadas como essas é inibida devido à incapacidade dos reagentes de se misturarem. Esse problema é resolvido adicionando o catalisador de transferência de fase, para transferir o reagente iônico para a fase orgânica. E, novamente, como o ambiente da reação é aprótico, uma reação S_N2 ocorre rapidamente.

Um exemplo da catálise por transferência de fase é mostrado na Fig. 11.5. O catalisador para transferência de fase (Q^+X^-) é normalmente um haleto de amônio quaternário ($R_4N^+X^-$) tal como o haleto tetrabutilamônio, $(CH_3CH_2CH_2CH_2)_4N^+X^-$. O catalisador para transferência de fase provoca a transferência do nucleófilo (p. ex., CN^-) como um par de íons [Q^+CN^-] para a fase orgânica. Aparentemente essa transferência ocorre, pois o cátion (Q^+) do par de íons, com seus quatro grupos alquila, se assemelha ao hidrocarboneto apesar da sua carga positiva. É considerado **lipofílico** — prefere um ambiente apolar ao ambiente aquoso. Na fase orgânica, o nucleófilo do par de íons (CN^-) reage com o substrato orgânico RX. O cátion (Q^+) [e o ânion (X^-)] migram então de volta para a fase aquosa para completar o ciclo. Esse processo continua até que todo o nucleófilo ou o substrato orgânico tenha reagido.

Fig. 11.5 Catálise por transferência de fase da reação S_N2 entre o cianeto de sódio e um haleto de alquila.

Um exemplo de uma reação de substituição nucleofílica executada com a catálise por transferência de fase é a reação do 1-cloroctano (em decano) e o cianeto de sódio (em água). A reação (a 105°C) se completa em menos de 2 horas com rendimento de 95% do produto de substituição.

$$CH_3(CH_2)_6CH_2Cl\ (\text{em decano}) \xrightarrow[\text{NaCN aquoso, 105°C}]{R_4N^+Br^-} \underset{(95\%)}{CH_3(CH_2)_6CH_2CN}$$

Muitas outras reações de substituição nucleofílica têm sido executadas de maneira similar.

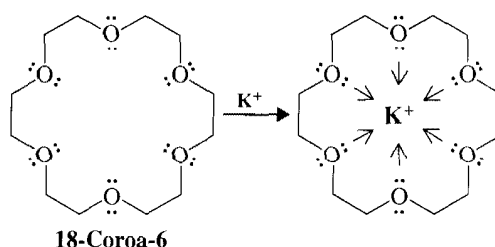
A catálise por transferência de fase, contudo, não é limitada às substituições nucleofílicas. Muitos outros tipos de reações também são receptivos à catálise por transferência de fase. As oxidações dos alcenos dissolvidos em benzeno podem ser conseguidas, com rendimento excelente, usando o permanganato de potássio (em água) na presença do sal de amônio quaternário.

$$CH_3(CH_2)_5CH{=}CH_2\ (\text{em benzeno}) \xrightarrow[\text{KMnO}_4\text{ aquoso, 35°C}]{R_4N^+X^-} \underset{(99\%)}{CH_3(CH_2)_5CO_2H} + HCO_2H$$

Para fins de ensaios químicos, o permanganato de potássio também pode ser transferido ao benzeno pelos sais de amônio quaternário. O "benzeno púrpura" resultante pode ser usado com um reagente de ensaio para compostos insaturados. Quando um composto insaturado é adicionado à solução de benzeno do $KMnO_4$, a cor púrpura desaparece e a solução se torna marrom (devido à presença do MnO_2), indicando um ensaio positivo para as ligações duplas e triplas.

Problema 11.29 ➤ Descreva um esquema parecido ao dado na Fig. 11.5, mostrando como a reação do $CH_3(CH_2)_6CH_2Cl$ com íon cianeto (que acabamos de ver) ocorre pela catálise por transferência de fase. Não deixe de indicar que íons estão presentes na fase orgânica, quais estão na fase aquosa e quais passam de uma fase a outra.

11.20A Éteres de Coroa

Compostos chamados **éteres de coroa** também são catalisadores para transferência de fase e podem transportar compostos iônicos para uma fase orgânica. Éteres de coroa são polímeros cíclicos do etilenoglicol tal como o 18-coroa-6:

18-Coroa-6

Éteres de coroa são chamados *x*-coroa-*y*, onde *x* é o número total de átomos no anel e *y* é o número de átomos de oxigênio. O relacionamento entre os éteres de coroa e o íon que ele transporta é chamado **relacionamento hospedeiro-hóspede**. O éter de coroa age como o **hospedeiro** e o cátion coordenado é o **hóspede**.

Em 1987, o Prêmio Nobel de Química foi concedido a Charles J. Pedersen (aposentado da DuPont), Donald J. Cram (aposentado da Universidade da Califórnia, Los Angeles) e Jean-Marie Lehn (Louis Pasteur University, Strasbourg, França) por terem desenvolvido os éteres de coroa e outras moléculas "com estruturas de interações específicas de alta seletividade". Suas contribuições para o nosso entendimento do que é atualmente chamado de "reconhecimento molecular" implica como as enzimas reconhecem seus substratos, como os hormônios causam seus efeitos, como os anticorpos reconhecem os antígenos, como os neurotransmissores propagam seus sinais e muitos outros aspectos da bioquímica.

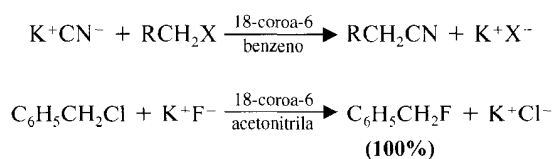
Quando éteres de coroa se coordenam com um cátion de metal, eles convertem o íon de metal em uma espécie cujo exterior é semelhante a um hidrocarboneto. O éter de coroa 18-coroa-6, por exemplo, se coordena muito eficazmente com íons potássio pois o tamanho da cavidade é correto e devido aos seis átomos de oxigênio situarem-se de maneira ideal para doar seus pares de elétrons para o íon central.

Éteres de coroa rendem muitos sais solúveis em solventes apolares. Sais como KF, KCN e CH_3CO_2K, por exemplo, podem ser transferidos em solventes apróticos usando quantidades catalíticas

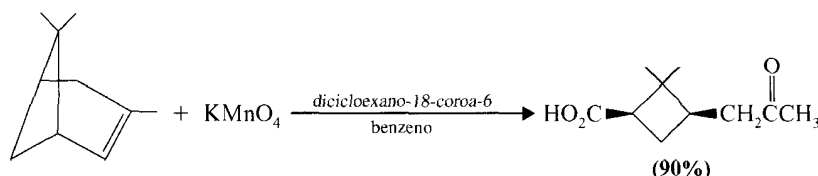
de 18-coroa-6. Na fase orgânica, os ânions desses sais, relativamente não-solvatados, podem executar uma reação de substituição nucleofílica em um substrato orgânico.

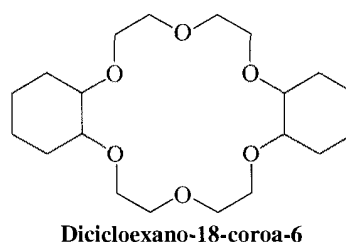
$$K^+CN^- + RCH_2X \xrightarrow[\text{benzeno}]{\text{18-coroa-6}} RCH_2CN + K^+X^-$$

$$C_6H_5CH_2Cl + K^+F^- \xrightarrow[\text{acetonitrila}]{\text{18-coroa-6}} C_6H_5CH_2F + K^+Cl^-$$

(100%)

Éteres de coroa também podem ser usados como catalisadores para transferência de fase para muitos outros tipos de reações. A seguinte reação é um exemplo do uso do éter de coroa em uma oxidação.

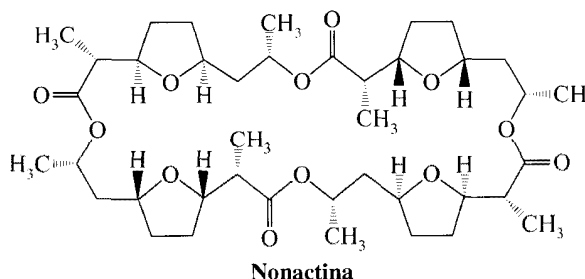
$$+ \ KMnO_4 \xrightarrow[\text{benzeno}]{\text{diciclohexano-18-coroa-6}} HO_2C \ldots CH_2CCH_3$$

(90%)

O diciclohexano-18-coroa-6 possui a seguinte estrutura:

Diciclohexano-18-coroa-6

Problema 11.30 ➤ Escreva as estruturas para (a) 15-coroa-5 e (b) 12-coroa-4.

11.20B Antibióticos de Transporte e Éteres de Coroa

Há vários antibióticos chamados ionóforos (veja o texto de abertura do capítulo), sendo os mais conhecidos a *nonactina* e a *valinomicina*, que se coordenam com os cátions de metal de modo similar ao dos éteres de coroa. Normalmente, as células devem manter um gradiente entre as concentrações de íons sódio e potássio por dentro e por fora da parede da célula. Os íons potássio são "bombeados" para dentro; os íons sódio são bombeados para fora. A membrana celular, em seu interior, é semelhante ao hidrocarboneto, pois consiste nessa região principalmente em porções de hidrocarbonetos de lipídios (Cap. 23). O transporte de íons sódio e potássio hidratados através da membrana da célula é lento e esse transporte requer um gasto de energia pela célula. A nonactina, por exemplo, atrapalha o gradiente de concentração desses íons, coordenando-se mais fortemente com íons potássio do que com íons sódio. Como os íons potássio são ligados no interior da nonactina, esse complexo hospedeiro-hóspede se torna parecido, na superfície, ao hidrocarboneto, e passa rapidamente pelo interior da membrana. A membrana da célula se torna, portanto, permeável aos íons potássio e o gradiente de concentração essencial é destruído.

Nonactina

11.21 Resumo das Reações dos Alcenos, Álcoois e Éteres

Neste capítulo e no Cap. 8, estudamos reações que podem ser extremamente úteis para delinear sínteses. A maioria dessas reações envolvendo álcoois e éteres são resumidas na Fig. 11.6. Podemos

CH_3CH_2OH

- $\xrightarrow[\text{(Seção 11.15A)}]{H_2SO_4,\ 140°C}$ $CH_3CH_2OCH_2CH_3$ $\xrightarrow[\text{(Seção 11.16)}]{HX\ (X = Br, I)}$ $2CH_3CH_2\mathbf{X}$
- $\xrightarrow[\text{(Seção 7.7)}]{H_2SO_4,\ 180°C}$ $CH_2{=}CH_2$ $\xrightarrow[\text{(Seção 11.17)}]{RCOOH\ (\text{peroxiácido, } RC(=O)OOH)}$ $H_2C\!-\!CH_2$ (epóxido, O em ponte)
  - $\xrightarrow[\text{(Seção 11.18)}]{ROH,\ H^+}$ $\mathbf{RO}CH_2CH_2\mathbf{OH}$
  - $\xrightarrow[\text{(Seção 11.18)}]{ROH,\ OH^-}$ $\mathbf{RO}CH_2CH_2\mathbf{OH}$
- $\xrightarrow[\text{(Seções 6.16B e 11.9)}]{Na\ ou\ NaH}$ $CH_3CH_2\mathbf{ONa}$ $\xrightarrow[\text{(Seção 11.15B)}]{RCH_2X}$ $CH_3CH_2O\mathbf{CH_2R}$ $\xrightarrow[\text{(Seção 11.16)}]{HX\ (X = Br, I)}$ $CH_3CH_2\mathbf{X} + RCH_2\mathbf{X}$
- $\xrightarrow[\text{(Seção 11.10)}]{TsCl}$ $CH_3CH_2\mathbf{OTs}$ $\xrightarrow[\text{(Seção 11.11)}]{Nu^-\ (Nu^- = OH^-, I^-, CN^-, etc.)}$ $CH_3CH_2\mathbf{Nu}$
- $\xrightarrow[\text{(Seção 11.10)}]{MsCl}$ $CH_3CH_2\mathbf{OMs}$ $\xrightarrow[\text{(Seção 11.11)}]{Nu^-\ (Nu^- = OH^-, I^-, CN^-, etc.)}$ $CH_3CH_2\mathbf{Nu}$
- $\xrightarrow[\text{(Seção 11.13)}]{HX}$ $CH_3CH_2\mathbf{X}$
- $\xrightarrow[\text{(Seção 11.14)}]{PBr_3}$ $CH_3CH_2\mathbf{Br}$
- $\xrightarrow[\text{(Seção 11.14)}]{SOCl_2}$ $CH_3CH_2\mathbf{Cl}$
  - (CH_3CH_2X, CH_3CH_2Br, CH_3CH_2Cl) $\xrightarrow[\text{(Seção 11.15B)}]{RONa}$ $CH_3CH_2\mathbf{OR}$
- $\xrightarrow[\text{(Seção 11.15C)}]{CH_2{=}C(CH_3)_2/H_2SO_4}$ $CH_3CH_2O\mathbf{C(CH_3)_3}$ $\xrightarrow[\text{(Seção 11.15C)}]{H_3O^+/H_2O}$ $CH_3CH_2\mathbf{OH}$ + $\mathbf{HO}C(CH_3)_3$
- $\xrightarrow[\text{(Seção 11.15D)}]{TBDMSCl}$ $CH_3CH_2\mathbf{OTBDMS}$ $\xrightarrow[\text{(Seção 11.15D)}]{Bu_4N^+F^-,\ THF}$ $CH_3CH_2\mathbf{OH}$ + $\mathbf{F}TBDMS$

Fig. 11.6 Resumo de reações importantes dos álcoois e dos éteres a partir do etanol.

Algumas ferramentas para a síntese.

usar álcoois para fazer haletos de alquila, ésteres de sulfonato, éteres e alcenos. Podemos oxidar alcenos para fazer epóxidos, dióis, aldeídos, cetonas e ácidos carboxílicos (dependendo das condições e do alceno específico). Podemos usar alcenos para fazer alcanos, álcoois e haletos de alquila. Se possuímos um alcino terminal, que possa ser feito a partir de um dialeto vicinal apropriado, podemos usar seu derivado, o íon alquineto, para formar ligações carbono-carbono, pela substituição nucleofílica. Ao todo, temos um repertório de reações que pode ser usado para interconverter, direta ou indiretamente, praticamente todos os grupos funcionais que já estudamos até agora. Na Seção 11.21A resumimos algumas reações de alcenos.

11.21A Alcenos na Síntese

Os alcenos são um ponto de entrada para praticamente todos os demais grupos funcionais que já estudamos. Por essa razão e como muitas reações nos permitem algum grau de controle sobre a forma regioquímica e/ou estereoquímica dos produtos, os alcenos são intermediários versáteis para a síntese. Por exemplo, se queremos **hidratar uma ligação dupla em uma orientação de Markovnikov**, temos três métodos para fazê-lo: (1) *a oximercuração-desmercuração* (Seção 11.5), (2) *a hidratação catalisada por ácido* (Seção 8.5), e (3) *a adição de ácido sulfúrico seguida pela hidrólise* (Seção 8.4). Desses métodos, a oximercuração-desmercuração é a mais útil em laboratório pois é de fácil execução e não é acompanhada por rearranjos.

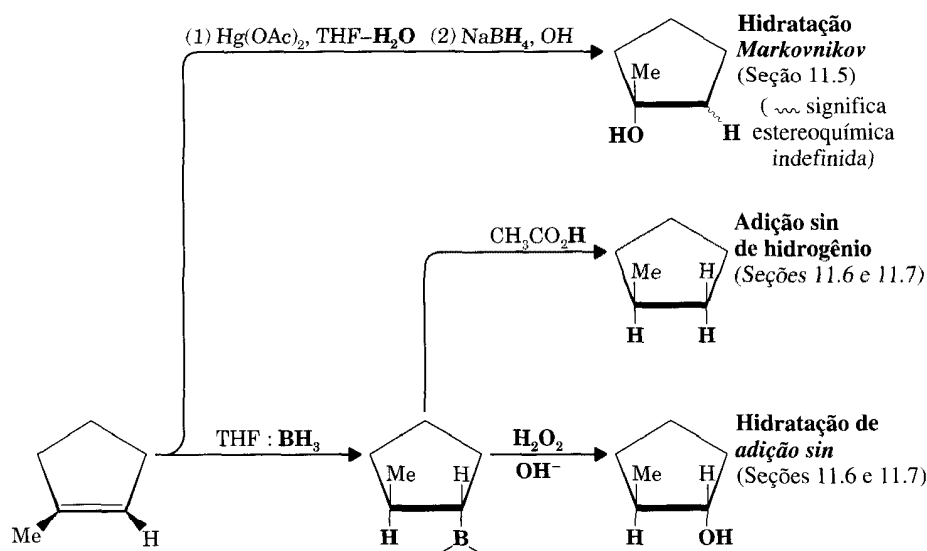



Fig. 11.7 Oximercuração-desmercuração e as reações de hidroboração do 1-metilciclopenteno. Esta figura suplementa a Fig. 8.3.

Se queremos **hidratar uma ligação dupla em uma orientação anti-Markovnikov**, podemos usar a *hidroboração-oxidação* (Seção 11.7). Com a hidroboração-oxidação podemos conseguir também a *adição sin dos grupos H— e —OH.* Não se esqueça, **o grupo boro de um organoborano pode ser substituído pelo hidrogênio, o deutério ou o trítio** (Seção 11.7B), e que a própria hidroboração, envolve uma adição sin de *H— e —B—.*

Se queremos **adicionar HX a uma ligação dupla em um sentido Markovnikov** (Seção 8.2), tratamos o alceno com HF, HCl, HBr ou HI.

Se queremos **adicionar HBr em uma orientação anti-Markovnikov** (Seção 10.9), tratamos o alceno com HBr *e um peróxido.* (Os outros haletos de hidrogênio não sofrem adição anti-Markovnikov, na presença de peróxidos.)

Podemos adicionar **bromo ou cloro a uma ligação dupla** (Seção 8.6), e a adição é uma *adição anti* (Seção 8.7). Podemos **adicionar também X— e —OH** a uma ligação dupla (i.e., sintetizar uma haloidrina) executando a bromação ou a cloração em água (Seção 8.8). Esta adição também é uma *adição anti.*

Se queremos executar uma **hidroxilação sin de uma ligação dupla**, podemos usar o *$KMnO_4$ em* uma solução básica fria e diluída, ou usar OsO_4 seguido por $NaHSO_3$ (Seção 8.10). Desses dois métodos, é preferível o último, devido à tendência do $KMnO_4$ de oxidar demais o alceno e causar clivagem na ligação dupla.

A **anti-hidroxilação de uma ligação dupla** pode *ser conseguida pela conversão do alceno em* um epóxido e posterior execução de uma hidrólise catalisada por ácido (Seção 11.19).

As equações para a maioria dessas reações são dadas nas Figs. 8.3 e 11.7.

Palavras-chave e Conceitos

Hidratação dos alcenos	**Seções 8.5 e 11.4**
Oximercuração-desmercuração	**Seção 11.5**
Hidroboração-oxidação	**Seção 11.7**
Ésteres sulfonatos	**Seções 11.10 e 11.11**
Síntese do éter de Williamson	**Seção 11.15B**
Grupos protetores	**Seções 11.15C e 11.15D**
Sais de oxônio	**Seção 11.16**
Oxiranos (epóxidos)	**Seções 11.17 e 11.18**
Hidratação dos alcenos	**Seção 11.19**
Éteres de coroa	**Seção 11.21**
Catálise por transferência de fase	**Seção 11.21**
Relacionamento hospedeiro-hóspede	**Seção 11.21**

Problemas Adicionais*

11.31 Dê um nome substitutivo IUPAC para cada um dos seguintes álcoois:

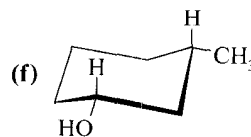
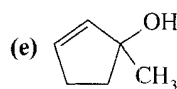
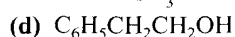
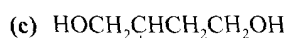
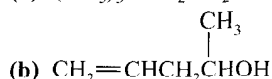
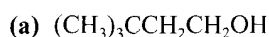
(a) $(CH_3)_3CCH_2CH_2OH$

(b) $CH_2{=}CHCH_2CH(CH_3)OH$

(c) $HOCH_2CH(CH_3)CH_2CH_2OH$

(d) $C_6H_5CH_2CH_2OH$

(e) 1-metilciclopentanol (estrutura: ciclopentano com OH e CH_3 no mesmo carbono)

(f) (estrutura: cicloexano em cadeira com HO, H, H e CH_3)

11.32 Escreva as fórmulas estruturais para cada um dos seguintes compostos:
(a) (*Z*)-2-Buteno-1-ol
(b) (*R*)-1,2,4-Butanotriol
(c) (1*R*,2*R*)-1,2-Ciclopentanediol
(d) 1-Etilciclobutanol
(e) 2-Cloro-3-hexino-ol
(f) Tetraidrofurano
(g) 2-Etoxipentano
(h) Éter etil fenílico
(i) Éter diisopropílico
(j) 2-Etoxietanol

11.33 Começando por cada um dos seguintes compostos, descreva uma síntese prática do 1-butanol.
(a) 1-Buteno
(b) 1-Clorobutano
(c) 2-Clorobutano
(d) 1-Butino

11.34 Mostre como você pode preparar o 2-bromobutano a partir do
(a) 2-Butanol, $CH_3CH_2CHOHCH_3$
(b) 1-Butanol, $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$
(c) 1-Buteno
(d) 1-Butino

11.35 Mostre como você pode executar as seguintes transformações:
(a) Cicloexanol → clorocicloexano
(b) Cicloexeno → clorocicloexano
(c) 1-Metilcicloexeno → 1-bromo-1-metilcicloexano
(d) 1-Metilcicloexeno → *trans*-2-metilcicloexanol
(e) 1-Bromo-1-metilcicloexano → cicloexilmetanol

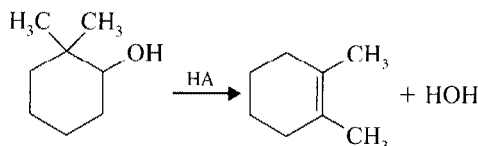
11.36 Dê as estruturas e nomes aceitáveis para os compostos que se formariam quando 1-butanol é tratado com cada um dos seguintes reagentes:
(a) Hidreto de sódio
(b) Hidreto de sódio e depois 1-bromopropano
(c) Cloreto de metanolssulfonila e uma base
(d) Cloreto de *p*-toluenossulfonila
(e) Produto de **(c)** e depois metóxido de sódio
(f) Produto de **(d)** e depois KI
(g) Tricloreto de fósforo
(h) Cloreto de tionila
(i) Ácido sulfúrico a 140°C
(j) Em refluxo com HBr concentrado
(k) *terc*-Butilclorodimetilsilano
(l) Produto de **(k)** e depois íon fluoreto

*Os Problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

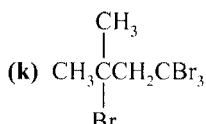
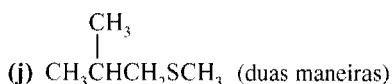
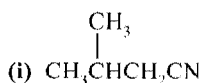
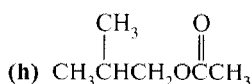
11.37 Dê as estruturas e os nomes para os compostos que se formariam quando 2-butanol é tratado com cada um dos reagentes no Problema 11.36.

11.38 Que compostos você espera sejam formados quando cada um dos seguintes éteres é refluxado com o excesso do ácido hidrobrômico concentrado?
(a) Éter etil metílico
(b) Éter *terc*-butil etílico
(c) Tetraidrofurano
(d) 1,4-Dioxano

11.39 Escreva o mecanismo que explica a seguinte reação:

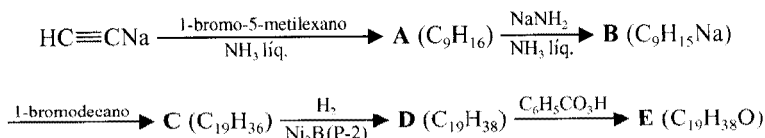
H_3C CH_3 (ciclo-hexano com $C(CH_3)_2$ e OH) $\xrightarrow{HA}$ (ciclo-hexeno com CH_3 e CH_3) + HOH

11.40 Mostre como você iria utilizar o método de hidroboração-oxidação para preparar cada um dos seguintes álcoois:
(a) 3,3-Dimetil-1-butanol
(b) 1-Hexanol
(c) 2-Feniletanol
(d) *trans*-2-Metilciclopentanol

11.41 Escreva a fórmula tridimensional para o produto formado quando 1-metilcicloexeno é tratado com cada um dos seguintes reagentes. Em cada caso, designe a locação dos átomos de deutério ou trítio.
(a) (1) $THF{:}BH_3$, (2) CH_3CO_2T
(b) (1) $THF{:}BD_3$, (2) CH_3CO_2D
(c) (1) $THF{:}BD_3$, (2) NaOH, H_2O_2, H_2O

11.42 Começando com o isobutano, mostre como cada um dos seguintes poderia ser sintetizado. (Não é necessário repetir a síntese de um composto já preparado anteriormente nestes problemas.)
(a) Brometo *terc*-butila
(b) 2-Metilpropeno
(c) Brometo de isobutila
(d) Iodeto de isobutila
(e) Álcool isobutílico (de duas maneiras)
(f) Álcool *terc*-butílico
(g) Éter isobutil metílico
(h) $CH_3CH(CH_3)CH_2OC(=O)CH_3$
(i) $CH_3CH(CH_3)CH_2CN$
(j) $CH_3CH(CH_3)CH_2SCH_3$ (duas maneiras)
(k) $CH_3C(CH_3)(Br)CH_2CBr_3$

11.43 Os álcoois halo vicinais (haloidrinas) podem ser sintetizados pela reação dos epóxidos com o HX. (**a**) Mostre como este método seria usado para sintetizar o 2-clorociclopentanol a partir do ciclopenteno. (**b**) Que produto você esperaria, o *cis*-2-clorociclopentanol ou o *trans*-2-clorociclopentanol: isto é, você esperaria uma adição sin líquida ou uma adição antilíquida do —Cl e —OH? Explique.

11.44 Abaixo é mostrada a síntese do atrativo sexual **E** de *gypsy moth* (um tipo de feromônio, veja Seção 4.16). Dê as estruturas de **E** e os intermediários **A-D** na síntese.

$$HC{\equiv}CNa \xrightarrow[NH_3\ líq.]{\text{1-bromo-5-metilexano}} \mathbf{A}\ (C_9H_{16}) \xrightarrow[NH_3\ líq.]{NaNH_2} \mathbf{B}\ (C_9H_{15}Na)$$

$$\xrightarrow{\text{1-bromodecano}} \mathbf{C}\ (C_{19}H_{36}) \xrightarrow[Ni_2B(P\text{-}2)]{H_2} \mathbf{D}\ (C_{19}H_{38}) \xrightarrow{C_6H_5CO_3H} \mathbf{E}\ (C_{19}H_{38}O)$$

11.45 Começando com 2-metilpropeno (isobutileno) e usando qualquer outro reagente necessário, descreva a síntese de cada um dos seguintes:

(a) $(CH_3)_2CHCH_2OH$
(b) $(CH_3)_2CHCH_2T$
(c) $(CH_3)_2CDCH_2T$
(d) $(CH_3)_2CHCH_2OCH_2CH_3$

11.46 Mostre como você iria usar a oximercuração-desmercuração para preparar cada um dos seguintes álcoois a partir do alceno apropriado:

(a) 2-Pentanol
(b) 1-Ciclopentiletanol
(c) 3-Metil-3-pentanol
(d) 1-Etilciclopentanol

***11.47** Dê as formulas estereoquímicas para cada produto **A-L** e responda as questões dadas nas partes **(b)** e **(g)**.

(a) 1-Metilciclobuteno $\xrightarrow[(2)\ H_2O_2,\ OH^-]{(1)\ THF:BH_3}$ **A** $(C_5H_{10}O)$ $\xrightarrow[OH^-]{TsCl}$
B $(C_{12}H_{16}SO_3)$ $\xrightarrow{OH^-}$ **C** $(C_5H_{10}O)$

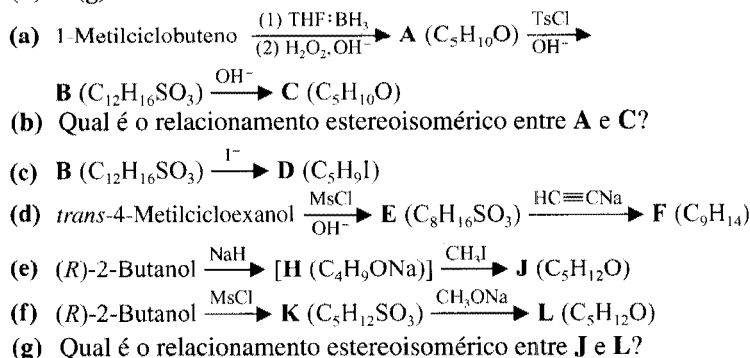
(b) Qual é o relacionamento estereoisomérico entre **A** e **C**?

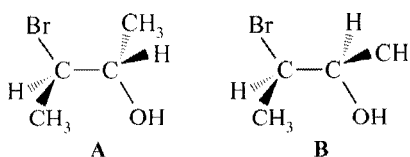
(c) **B** $(C_{12}H_{16}SO_3)$ $\xrightarrow{I^-}$ **D** (C_5H_9I)

(d) *trans*-4-Metilcicloexanol $\xrightarrow[OH^-]{MsCl}$ **E** $(C_8H_{16}SO_3)$ $\xrightarrow{HC\equiv CNa}$ **F** (C_9H_{14})

(e) (*R*)-2-Butanol $\xrightarrow{NaH}$ [**H** (C_4H_9ONa)] $\xrightarrow{CH_3I}$ **J** $(C_5H_{12}O)$

(f) (*R*)-2-Butanol $\xrightarrow{MsCl}$ **K** $(C_5H_{12}SO_3)$ $\xrightarrow{CH_3ONa}$ **L** $(C_5H_{12}O)$

(g) Qual é o relacionamento estereoisomérico entre **J** e **L**?

***11.48** Quando o 3-bromo-2-butanol com a estrutura estereoquímica **A** é tratado com HBr concentrado, ele fornece o *meso*-2,3-dibromobutano; uma reação semelhante do 3-bromo-2-butanol **B** fornece (±)-2,3-dibromobutano. Este experimento clássico executado em 1939 por S. Winstein e H. J. Lucas foi o ponto de partida para uma série de investigações dos chamados *efeitos de grupos vicinais*. Proponha mecanismos que irão explicar a estereoquímica para estas reações.

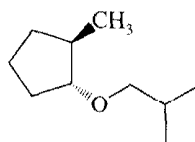
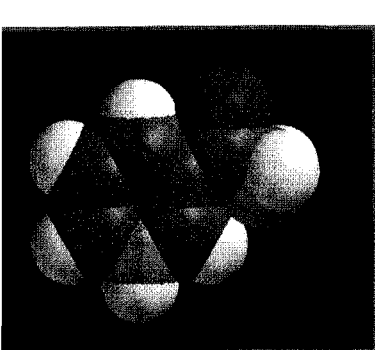
A: Br, H, CH_3 — C—C — CH_3, H, OH
B: Br, H, CH_3 — C—C — H, CH_3, OH

***11.49** A reação de um álcool com o cloreto tionila na presença de uma amina terciária (p. ex., piridina) permite a substituição do grupo OH pelo Cl com *inversão de configuração* (Seção 11.14). Entretanto, se a amina é omitida, o resultado é normalmente uma substituição com a retenção da configuração. O mesmo intermediário clorossulfito é envolvido em ambos os casos. Sugira um mecanismo através do qual este intermediário pode resultar em produto de cloro sem inversão.

***11.50** Desenhe os estereoisômeros possíveis, para o composto 1,2,3-ciclopentanetriol. Identifique seus estereocentros e diga quais são enantiômeros e quais são diastereômeros. [Alguns dos isômeros contêm um "centro pseudo-assimétrico", aquele que possui duas configurações possíveis, cada um possuindo um estereoisômero diferente, cada um sendo idêntico à sua imagem de espelho. Tais estereoisômeros só podem ser distinguidos pela ordem da ligação dos

grupos ***R*** versus os grupos ***S***, no centro pseudo-assimétrico. Desses dois, ao grupo ***R*** é dada a maior prioridade que ao ***S***, e isso permite designar as configurações como ***r*** ou ***s***, onde as letras minúsculas são usadas para designar a pseudo-assimetria.]

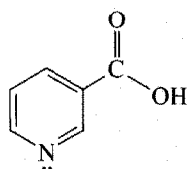
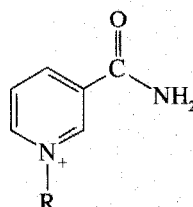
Problemas para Trabalho em Grupo

1. Forneça duas sínteses para o *meso*-2,3-butanediol, começando com o acetileno (etino) e o metano. As reações devem seguir dois cursos diferentes para controlar a origem da estereoquímica necessária no produto.
2. (**a**) Escreva o maior número de sínteses quimicamente razoáveis, para o éter etil 2-metilpropílico (éter etil isobutílico). Não deixe de usar em algum ponto, em uma ou mais de suas sínteses, os seguintes reagentes (contudo, não use todos na mesma síntese): PBr_3, $SOCl_2$, cloreto de *p*-toluenossulfonila (cloreto de tosila), NaH, etanol, 2-metil-1-propanol (álcool isobutílico), H_2SO_4 conc, $Hg(OAc)_2$, eteno (etileno). (**b**) Avalie os méritos relativos de suas sínteses na base da seletividade e eficiência. [Decida quais poderiam ser consideradas como as "melhores" sínteses e quais as "piores" sínteses.]
3. Sintetize o composto mostrado adiante a partir do metilciclopentano e 2-metilpropano, usando estes compostos como fonte dos átomos de carbono e quaisquer outros reagentes necessários. Entre as ferramentas sintéticas que você pode necessitar estão a hidratação de Markovnikov ou a anti-Markovnikov, as hidrobromações Markovnikov ou anti-Markovnikov, a halogenação via radical, a eliminação e as reações de substituição nucleofílica.

CH_3 ... O

Capítulo 12

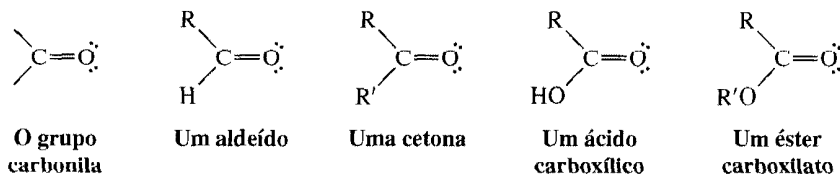
Álcoois a Partir de Compostos Carbonílicos, Oxidação-Redução e Compostos Organometálicos

Os Dois Aspectos da Coenzima NADH

O papel de muitas das vitaminas em nossa dieta é se tornar coenzimas para as reações enzimáticas. Coenzimas são moléculas que fazem parte da máquina orgânica usada por algumas enzimas para catalisar reações. As vitaminas niacinas (ácido nicotínico) e sua amida (nicotinamida) são os precursores da coenzima de dinucleotida adenina nicotinamida. O feijão de soja é uma fonte dietética de niacina.

Niacina (ácido nicotínico) **NAD^+ (R é um grupo complexo)**

Essa coenzima possui uma personalidade dividida. Na sua forma oxidada ela é chamada NAD^+, enquanto na sua forma reduzida ela é conhecida por NADH. Na glicólise, o ciclo de ácido cítrico e em muitos outros caminhos bioquímicos, a NAD^+ serve como um agente oxidante. Por outro lado, na cadeia de transporte de elétrons e outros processos metabólicos, o NADH, seu *alter ego,* é um agente de redução que age como um doador de elétrons e freqüentemente como uma fonte bioquímica do hidreto ("H^-"). Iremos aprender neste capítulo sobre reagentes de laboratório que são usados para executar reações de oxidação e redução, como aqueles da NAD^+ e da NADH. Na "A Química de... Álcool-Desidrogenase", olhamos mais de perto como a natureza usa a NADH e a NAD^+ para interconverter o etanol e o acetaldeído (etanal) pela sua enzima.

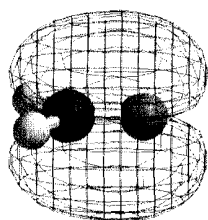
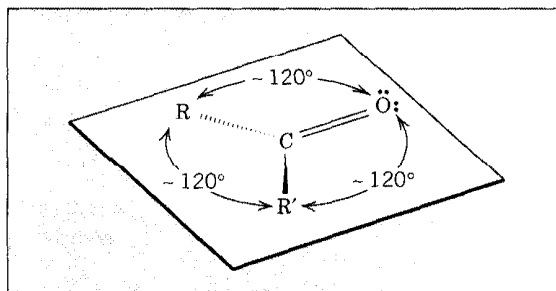
12.1 INTRODUÇÃO

Os compostos carbonílicos são um amplo grupo de compostos que inclui os aldeídos, cetonas, ácidos carboxílicos e ésteres.

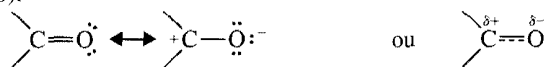
O grupo carbonila	Um aldeído	Uma cetona	Um ácido carboxílico	Um éster carboxilato
$>C=\ddot{O}:$	R(H)C=Ö:	R(R')C=Ö:	R(HO)C=Ö:	R(R'O)C=Ö:

Embora só iremos estudar a estrutura química desses compostos mais detalhadamente nos Caps. 16-19, é útil considerar, desde já, as reações através das quais esses compostos são convertidos em álcoois. Antes disso, entretanto, vamos considerar a estrutura do grupo de carbonila e seu relacionamento com a reatividade dos compostos carbonílicos.

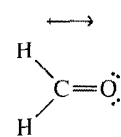
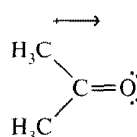
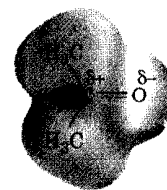
12.1A Estrutura do Grupo de Carbonila

O átomo de carbono de carbonila é hibridizado em sp^2; portanto, ele e três grupos ligados a ele se situam no mesmo plano. Os ângulos das ligações entre os três átomos ligados são de aproximadamente 120°, o que seria esperado de uma estrutura plana triangular.

Grupo Carbonila

O orbital molecular da ligação π do formaldeído (HCHO). O par de elétrons da ligação π ocupa ambos os lobos.

A ligação dupla carbono-oxigênio consiste em dois elétrons em uma ligação σ e dois elétrons em uma ligação π. A ligação π é formada pela superposição do orbital p do carbono com o orbital p do átomo de oxigênio. O par de elétrons na ligação π ocupa ambos os lobos (acima e abaixo do plano das ligações σ).

O átomo mais eletronegativo, o oxigênio, atrai fortemente os elétrons de ambas as ligações σ e π, fazendo com que o grupo carbonila seja altamente polarizado. O átomo de carbono carrega uma carga positiva substancial e o átomo de oxigênio carrega uma carga negativa substancial. A polarização da ligação π pode ser representada pelas seguintes estruturas de ressonância para o grupo carbonila (veja também a Seção 3.10).

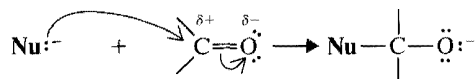
$$>C=\ddot{O}: \longleftrightarrow >\overset{+}{C}-\ddot{O}:^- \qquad \text{ou} \qquad >\overset{\delta+}{C}\overset{\delta-}{=O}$$

Estruturas de ressonância para o grupo carbonila **Híbrido**

A evidência da polaridade da ligação carbono-oxigênio pode ser encontrada em momentos dipolo bastante grandes associados aos compostos carbonílicos.

Formaldeído μ = 2,27 D **Acetona** μ = 2,88 D **Um mapa de potencial eletrostático para a acetona**

12.1B Reações de Compostos Carbonílicos com os Nucleófilos

Do ponto de vista sintético, uma das reações mais importantes dos compostos carbonílicos é aquela na qual o composto carbonílico sofre **adição nucleofílica**. O grupo carbonila é suscetível ao ataque nucleofílico pois, como acabamos de ver, o carbono da carbonila carrega uma carga positiva parcial. Quando o nucleófilo se adiciona ao grupo carbonila, usa seu par de elétrons para formar uma ligação com o átomo de carbono do carbonila. O carbono do carbonila pode aceitar esse par de elétrons pois um par de elétrons da ligação dupla de carbono-oxigênio pode se transferir para o oxigênio.

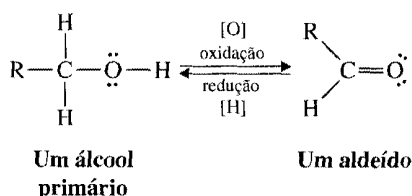
Adição Nucleofílica a uma Carbonila

$$Nu:^- + \overset{\delta+}{C}=\overset{\delta-}{\ddot{O}} \longrightarrow Nu-C-\ddot{O}:^-$$

À medida que a reação acontece, o átomo de carbono sofre uma mudança em sua geometria e seu estado de hibridização. Ele se transforma de uma geometria plana triangular e hibridização em sp^2, em uma geometria tetraédrica e hibridização em sp^3.

Dois importantes nucleófilos que se adicionam aos compostos carbonílicos são os **íons hidreto** de compostos como o $NaBH_4$ ou $LiAlH_4$ (Seção 12.3) e **carbânions** de compostos como o RLi ou RMgX (Seção 12.7C).

Um outro conjunto de reações relacionadas são as reações nas quais os álcoois e os compostos carbonílicos são **oxidados** ou **reduzidos** (Seções 12.2-12.4). Por exemplo, álcoois primários podem ser oxidados a aldeídos e os aldeídos podem ser reduzidos a álcoois.

$$R-CH_2-\ddot{O}-H \underset{\text{redução [H]}}{\overset{\text{[O] oxidação}}{\rightleftharpoons}} \underset{H}{\overset{R}{>}}C=\ddot{O}$$

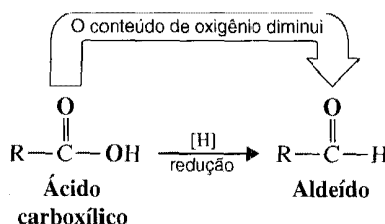
Um álcool primário **Um aldeído**

Vamos começar examinando alguns princípios gerais que se aplicam à oxidação e à redução de compostos orgânicos.

12.2 Reações de Oxidação-Redução na Química Orgânica

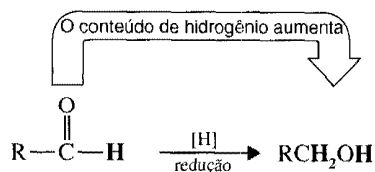
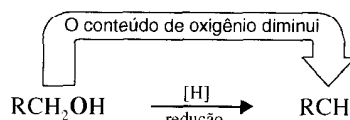
A redução de uma molécula orgânica corresponde, normalmente, ao aumento de seu conteúdo de hidrogênio ou à diminuição de seu conteúdo de oxigênio. Por exemplo, converter um ácido carboxílico em aldeído é uma redução, pois há uma diminuição no conteúdo de oxigênio.

O conteúdo de oxigênio diminui

$$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH \xrightarrow[\text{redução}]{[H]} R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-H$$

Ácido carboxílico **Aldeído**

Converter um aldeído em um álcool é uma redução.

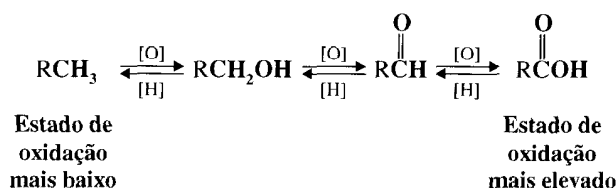
O conteúdo de hidrogênio aumenta

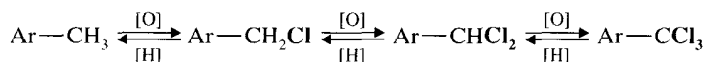
$$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-H \xrightarrow[\text{redução}]{[H]} RCH_2OH$$

Converter um álcool em um alcano também é uma redução.

Nesses exemplos usamos o símbolo [H] para indicar que houve a redução de um composto orgânico. Fazemos isso quando queremos escrever uma equação geral sem especificar qual é o agente redutor.

O oposto da redução é a **oxidação**. ***Assim, a oxidação de uma molécula orgânica é o aumento do seu conteúdo de oxigênio ou a diminuição de seu conteúdo de hidrogênio.*** O reverso de cada reação que acabamos de ver é uma oxidação da molécula orgânica e podemos resumir essas reações de oxidação-redução como mostrado adiante. Usamos o símbolo [O] para indicar, de um modo geral, que a molécula orgânica foi oxidada.

Observe a interpretação geral da oxidação-redução com relação a compostos orgânicos.

$$\mathrm{RCH_3} \underset{[H]}{\overset{[O]}{\rightleftharpoons}} \mathrm{RCH_2OH} \underset{[H]}{\overset{[O]}{\rightleftharpoons}} \mathrm{R\overset{O}{\overset{\|}{C}}H} \underset{[H]}{\overset{[O]}{\rightleftharpoons}} \mathrm{R\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH}$$

Estado de oxidação mais baixo — **Estado de oxidação mais elevado**

A oxidação de um composto orgânico pode ser definida de maneira mais generalizada como uma reação que aumenta seu conteúdo através de qualquer elemento mais eletronegativo que o carbono. Por exemplo, substituir átomos de hidrogênio pelos átomos de cloro é uma oxidação.

$$\mathrm{Ar{-}CH_3} \underset{[H]}{\overset{[O]}{\rightleftharpoons}} \mathrm{Ar{-}CH_2Cl} \underset{[H]}{\overset{[O]}{\rightleftharpoons}} \mathrm{Ar{-}CHCl_2} \underset{[H]}{\overset{[O]}{\rightleftharpoons}} \mathrm{Ar{-}CCl_3}$$

Naturalmente, quando um composto orgânico é reduzido, algo — **o agente redutor** — deve ser oxidado. E quando um composto orgânico é oxidado, algo — **o agente de oxidação** — é reduzido. Esses agentes de oxidação e redução são freqüentemente compostos inorgânicos, e nas próximas duas seções iremos estudar alguns deles.

Problema 12.1 ➤ Um método de atribuir um estado de oxidação a um átomo de carbono de um composto orgânico é basear essa atribuição aos grupos ligados ao carbono; uma ligação ao hidrogênio (ou a qualquer coisa menos eletronegativa que o carbono) o torna -1, uma ligação ao oxigênio, um nitrogênio ou um halogênio (ou a qualquer coisa mais eletronegativa que o carbono), o torna $+1$, e uma ligação a um outro carbono, o torna 0 (zero). Assim, ao carbono de metano é atribuído um estado de oxidação -4 e àqueles de dióxido de carbono $+4$. (a) Use esse método para atribuir estados de oxidação aos átomos de carbono de metanol (CH_3OH), ácido fórmico $\left(\mathrm{H\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH}\right)$, e formaldeído $\left(\mathrm{H\overset{O}{\overset{\|}{C}}H}\right)$. (b) Arranje os compostos de metano, dióxido de carbono, metanol, ácido fórmico e formaldeído, em ordem crescente do estado de oxidação. (c) Que mudanças acompanham as reações nos estados de oxidação, metanol → formaldeído? É uma oxidação ou uma redução? (e) Quando nessa reação o H_2CrO_4 age como um agente de oxidação, o cromo do H_2CrO_4 se torna Cr^{3+}. Que tipo de mudança ocorre ao cromo no seu estado de oxidação?

Problema 12.2 ➤ (a) Use o método descrito no problema anterior para atribuir estados de oxidação a cada carbono de etanol e a cada carbono de acetaldeído. (b) O que revelam estes números sobre o sítio da oxidação quando o etanol é oxidado a acetaldeído? (c) Repetir este procedimento para a oxidação do acetaldeído para o ácido acético.

Problema 12.3 ➤ (a) Apesar de termos descrito a hidrogenação de um alceno como sendo uma reação de adição, os químicos, muitas vezes, a chamam de "redução". Refira-se ao método descrito no Problema 12.1 e explique. (b) Faça comentários semelhantes sobre a reação a seguir:

$$CH_3-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-H + H_2 \xrightarrow{Ni} CH_3CH_2OH$$

12.3 Álcoois pela Redução de Compostos Carbonílicos

Álcoois primários e secundários podem ser sintetizados pela redução de uma variedade de compostos que contêm o grupo carbonila $\left(\rangle C{=}O\right)$. Vários exemplos gerais estão sendo mostrados aqui.

$$R-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-OH \xrightarrow{[H]} R-CH_2OH$$

Ácido carboxílico → **Álcool primário**

$$R-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-OR' \xrightarrow{[H]} R-CH_2OH\ (+\ R'OH)$$

Éster → **Álcool primário**

$$R-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-H \xrightarrow{[H]} R-CH_2OH$$

Aldeído → **Álcool primário**

$$R-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-R' \xrightarrow{[H]} R-\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{CH}-R'$$

Cetona → **Álcool secundário**

As reduções de ácidos carboxílicos são as mais difíceis, mas elas podem ser conseguidas com o poderoso agente redutor, o **hidreto de lítio e alumínio** ($LiAlH_4$, abreviado *LAH*). Ele reduz os ácidos carboxílicos para álcoois primários, com excelentes rendimentos.

$$4\,RCO_2H + 3\,LiAlH_4 \xrightarrow{Et_2O} [(RCH_2O)_4Al]Li + 4\,H_2 + 2\,LiAlO_2$$

$$\xrightarrow{H_2O/H_2SO_4} 4\,RCH_2OH + Al_2(SO_4)_3 + Li_2SO_4$$

($LiAlH_4$: **Hidreto de lítio e alumínio**)

Um exemplo é a redução do ácido 2,2-dimetilpropanóico pelo hidreto de lítio e alumínio.

$$CH_3-\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}}-CO_2H \xrightarrow[(2)\ H_2O/H_2SO_4]{(1)\ LiAlH_4/Et_2O} CH_3-\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}}-CH_2OH$$

Ácido 2,2-Dimetilpropanóico → **Álcool neopentílico** (92%)

Os ésteres podem ser reduzidos pela hidrogenação de pressão alta (uma reação preferida para processos industriais e muitas vezes mais do que a "hidrogenólise", pois uma ligação de carbono-oxigênio é clivada no processo), ou através do uso do hidreto de lítio e alumínio.

$$R\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-OR' + H_2 \xrightarrow[175°C,\ 5000\ psi]{CuO\cdot CuCr_2O_4} RCH_2OH + R'OH$$

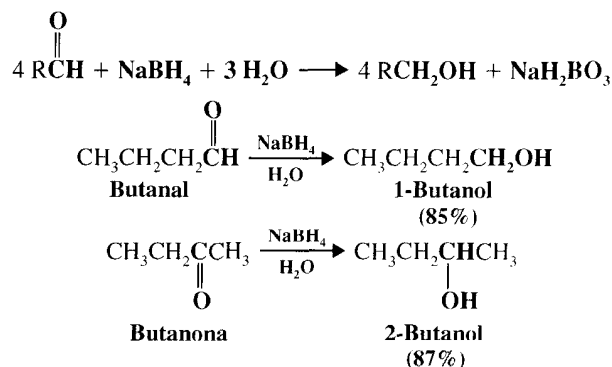
$$RC(=O)—OR' \xrightarrow[(2)\ H_2O/H_2SO_4]{(1)\ LiAlH_4/Et_2O} RCH_2OH + R'OH$$

Esse último método é o mais usado atualmente nos laboratórios em sínteses de pequena escala.

Aldeídos e cetonas também podem ser reduzidos a álcoois pelo hidrogênio e um catalisador de metal, pelo sódio no álcool e pelo hidreto de lítio e alumínio. Entretanto, o agente redutor mais freqüentemente usado é o boroidreto de sódio ($NaBH_4$).

$$4\,RCH(=O) + NaBH_4 + 3\,H_2O \longrightarrow 4\,RCH_2OH + NaH_2BO_3$$

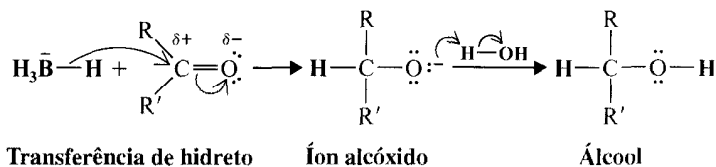
$$\underset{\textbf{Butanal}}{CH_3CH_2CH_2CH(=O)} \xrightarrow[H_2O]{NaBH_4} \underset{\substack{\textbf{1-Butanol}\\(85\%)}}{CH_3CH_2CH_2CH_2OH}$$

$$\underset{\textbf{Butanona}}{CH_3CH_2C(=O)CH_3} \xrightarrow[H_2O]{NaBH_4} \underset{\substack{\textbf{2-Butanol}\\(87\%)}}{CH_3CH_2CH(OH)CH_3}$$

A etapa chave na redução de um composto carbonila, seja pelo hidreto de lítio e alumínio ou pelo boroidreto de sódio, é a transferência de um **íon hidreto** de um metal para o carbono do carbonila. Nessa transferência, o íon hidreto age como um *nucleófilo*. O mecanismo para a redução de uma cetona pelo boroidreto de sódio é ilustrada aqui.

Um Mecanismo para a Reação

Redução dos Aldeídos e Cetonas pela Transferência de Hidreto

$$H_3\bar{B}—H + \underset{R'}{\overset{R}{>}}C^{\delta+}=\ddot{O}^{\delta-}: \longrightarrow H—\underset{R'}{\overset{R}{C}}—\ddot{O}:^- \xrightarrow{H—OH} H—\underset{R'}{\overset{R}{C}}—\ddot{O}—H$$

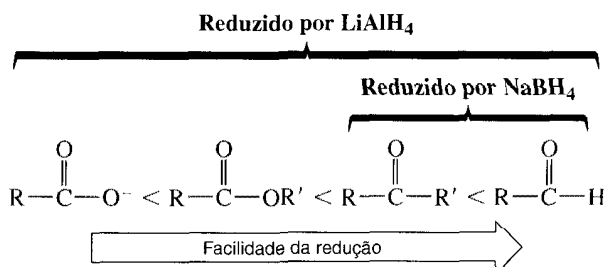
Transferência de hidreto — **Íon alcóxido** — **Álcool**

Essas etapas são repetidas até que todos os átomos de hidrogênio ligados ao boro tenham sido transferidos.

O boroidreto de sódio é um agente menos potente que o hidreto de lítio e alumínio. O hidreto de lítio e alumínio reduz os ácidos, ésteres, aldeídos e as cetonas; mas o boroidreto reduz apenas os aldeídos e as cetonas.

Reduzido por $LiAlH_4$ (todos os quatro)

Reduzido por $NaBH_4$ (os dois últimos)

$$R—C(=O)—O^- < R—C(=O)—OR' < R—C(=O)—R' < R—C(=O)—H$$

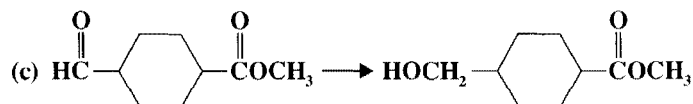
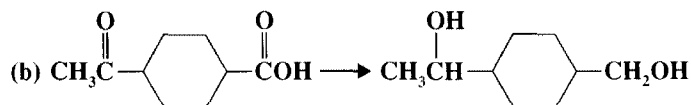
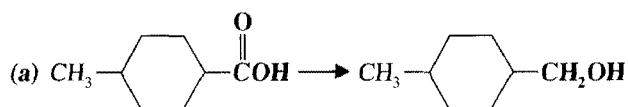
Facilidade da redução →

O hidreto de lítio e alumínio reage com água violentamente, por isso as reduções com hidreto de lítio e alumínio devem ser realizadas em soluções anidras, de preferência em éter anidro. (O acetato de etila é adicionado cautelosamente depois de terminada a reação, para decompor o excesso de $LiAlH_4$,

depois adiciona-se água para decompor o complexo de alumínio.) As reduções com boroidreto de sódio, entretanto, podem ser executadas em soluções de água ou de álcool.

Problema 12.4 ➤ Qual agente redutor, $LiAlH_4$ ou $NaBH_4$, você usaria para realizar as seguintes transformações?

(a) CH_3–C₆H₁₀–COOH ⟶ CH_3–C₆H₁₀–CH_2OH

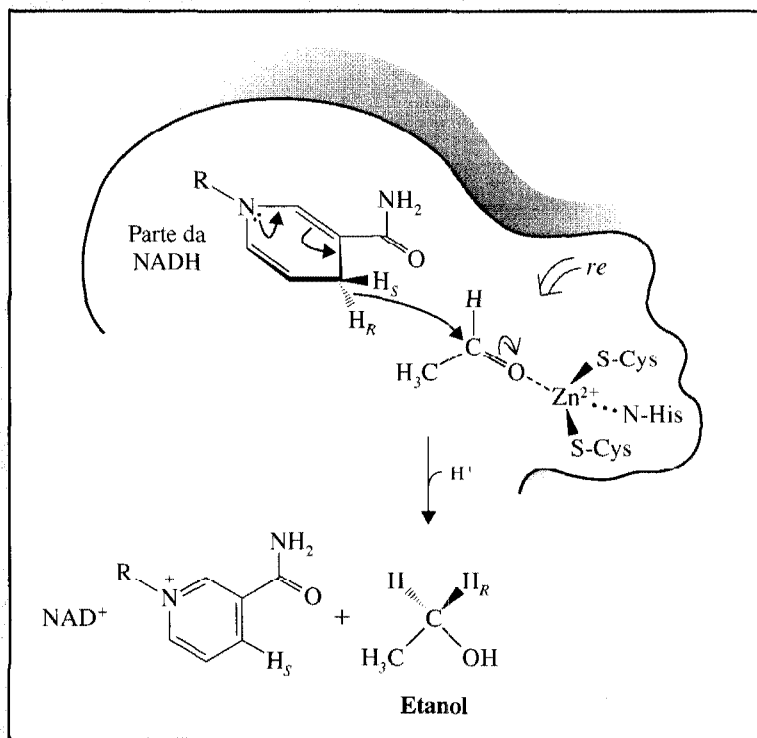
(b) $CH_3C(=O)$–C₆H₁₀–COOH ⟶ $CH_3CH(OH)$–C₆H₁₀–CH_2OH

(c) HC(=O)–C₆H₁₀–$COOCH_3$ ⟶ $HOCH_2$–C₆H₁₀–$COOCH_3$

A Química de...

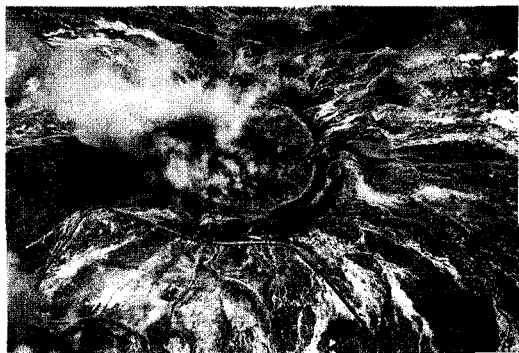
Álcool-Desidrogenase

Quando a enzima álcool-desidrogenase converte o acetaldeído em etanol, a NADH age como um agente redutor ao transferir um hidreto do C4 do anel de nicotinamida para o grupo carbonila do acetaldeído. O nitrogênio do anel da nicotinamida facilita esse processo, cedendo seu par de elétrons não-ligantes ao anel, o que, junto com a perda do hidreto, converte-o em um anel mais estável energeticamente, encontrado na NAD^+ (iremos ver por que é mais estável no Cap. 14). O ânion etóxido, resultante da transferência do hidreto para o acetaldeído, é então protonado pela enzima para formar o etanol.

Parte da NADH

NAD^+ + Etanol

Apesar de o carbono do carbonila do acetaldeído que aceita o hidreto ser inerentemente eletrofílico, devido ao seu oxigênio eletronegativo, a enzima ressalta essa propriedade, fornecendo o íon zinco, como um ácido de Lewis, para coordenar com o oxigênio do carbonila. O ácido de Lewis estabiliza a carga negativa que se desenvolve no oxigênio no estado de transição. A proteína da enzima tem o papel de andaime e deve então reter o íon zinco, a coenzima e o substrato em ordem tridimensional necessária para diminuir a energia do estado de transição. A reação é completamente reversível, naturalmente, e quando a concentração relativa do etanol é alta, a álcool-desidrogenase executa a oxidação do etanol, removendo um hidreto. Esse papel da álcool-desidrogenase é importante na destoxificação. Na "A Química de... Reduções Estereosseletivas dos Grupos Carbonila", discutimos o aspecto estereoquímico das reações da álcool-desidrogenase.

Química de...

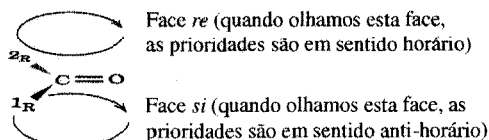
Reduções Estereosseletivas dos Grupos Carbonila

A bactéria termofílica, que cresce em águas quentes como estas no Parque Nacional de Yellowstone, produzem enzimas estáveis no calor, chamadas extremozimas, que são úteis para uma variedade de processos químicos.

Enantiosseletividade

A possibilidade da redução **estereosseletiva** de um grupo carbonila é uma consideração importante para muitas sínteses. Dependendo da estrutura sobre o grupo carbonila que está sendo reduzido, o carbono tetraédrico que é formado pela transferência de um hidreto poderia ser um novo estereocentro. Reagentes aquirais, como o $NaBH_4$ e $LiAlH_4$, reagem com velocidades iguais em qualquer uma das faces de um substrato aquiral plano triangular, levando ao produto racêmico. Mas as enzimas, por exemplo, são quirais e as reações envolvendo um reagente quiral normalmente levam a uma predominância de uma forma enantiomérica do produto quiral. Tal reação é considerada como **enantiosseletiva**. Assim, quando enzimas como a álcool-desidrogenase reduzem grupos carbonila usando a coenzima NADH (veja a vinheta de abertura do capítulo), eles discriminam entre as duas faces do substrato carbonila plano triangular, de tal forma que existe a predominância de uma das duas formas estereoisoméricas possíveis resultantes do produto tetraédrico. (Se o reagente original era aquiral, então a formação do novo estereocentro poderá ser, de preferência, um *diastereômero* do produto, e nesse caso a reação é considerada **diastereosseletiva**.)

As duas faces de um centro plano triangular têm a designação *re* e *si*, de acordo com a direção das prioridades de Cahn-Ingold-Prelog (Seção 5.6) para grupos ligados ao centro triangular, dependendo se observadas de uma ou a outra face (*re*, é em sentido horário, *si*, é em sentido anti-horário).

Face *re* (quando olhamos esta face, as prioridades são em sentido horário)

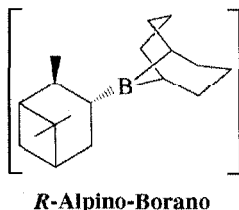
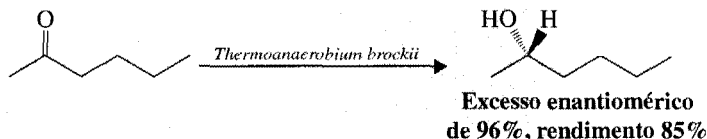
Face *si* (quando olhamos esta face, as prioridades são em sentido anti-horário)

As faces *re* e *si* do grupo carbolina (onde O > ¹R > ²R, em termos de prioridades Cahn-Ingold-Prelog).

A preferência de muitas enzimas dependentes da NADH, de seus respectivos substratos, seja pela face *re* ou *si* é conhecida. Esse conhecimento permitiu a algumas dessas enzimas tornarem-se reagentes estereosseletivos excepcionalmente úteis para a síntese. Um dos mais usados é o fermento da álcool-desidrogenase. Outras que se tornaram importantes são as enzimas da bactéria termofílica (a bactéria que cresce a temperaturas elevadas). O uso das enzi-

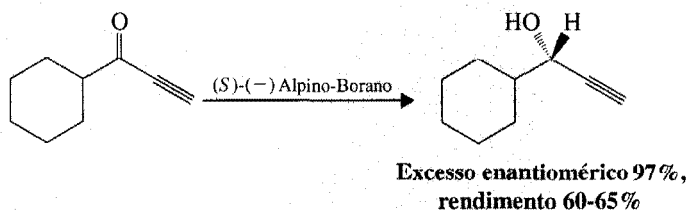
mas estáveis com calor (chamadas **extremozimas**) permite que a reação seja completada mais rapidamente devido à alta temperatura, fator que aumenta a velocidade da reação (em alguns casos, acima de 100°C), apesar de enantiosseletividade maior ser alcançada a temperaturas mais baixas.

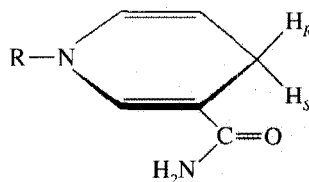
Thermoanaerobium brockii

Excesso enantiomérico de 96%, rendimento 85%

***R*-Alpino-Borano**

Alguns reagentes químicos quirais também foram desenvolvidos com o propósito de uma redução estereosseletiva para os grupos carbonila. A maioria deles é derivada do alumínio comum ou agentes de redução do hidreto de boro, que envolvem um ou mais ligantes orgânicos quirais. O *S*-Alpino-Borano e o *R*-Alpino-Borano, por exemplo, são reagentes derivados do diborano (B_2H_6) e um dos (−)-α-pineno ou (+)-α-pineno (hidrocarbonetos naturais enantioméricos), respectivamente. Também foram desenvolvidos os reagentes derivados do $LiAlH_4$ e as aminas quirais. A extensão alcançada pela estereosseletividade, seja pela redução enzimática ou a redução pelo agente de redução quiral, depende da estrutura específica do substrato. Muitas vezes é necessário testar várias condições de reações para alcançar a estereosseletividade ótima.

(*S*)-(−) Alpino-Borano

Excesso enantiomérico 97%, rendimento 60-65%

Proquiralidade

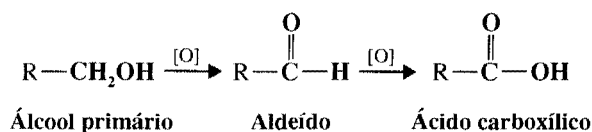
Um segundo aspecto da estereoquímica das reações de NADH resulta do fato de a NADH possuir dois hidrogênios no C4, onde qualquer um poderia, em princípio, ser transferido como um hidreto no processo de redução. Para uma dada reação enzimática, contudo, apenas um hidreto específico do C4 na NADH é transferido. Qual o hidreto que será transferido vai depender da enzima específica envolvida, e nós a designaremos através de uma extensa nomenclatura estereoquímica útil. Os hidrogênios no C4 da NADH são considerados **proquirais**. Designamos um como **pró-*R***, e o outro **pró-*S***, dependendo se a configuração é *R* ou *S*, quando (em nossa imaginação) cada um for substituído por um grupo de prioridade maior que o hidrogênio. Se esse exercício produz a configuração *R*, o hidrogênio "substituído" é pró-*R*, e se ele produz a configuração *S*, é pró-*S*. Em geral, um **centro proquiral** é aquele para o qual se adiciona um grupo a um átomo plano triangular (como na redução de uma cetona), ou a substituição de um de dois grupos idênticos em um átomo tetraédrico leva a um novo estereocentro.

Anel nicotinamida da NADH, mostrando os hidrogênios pró-*R* e pró-*S*

12.4 Oxidação de Álcoois

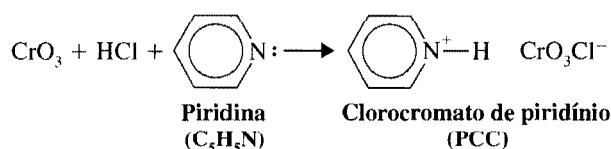
12.4A Oxidação de Álcoois Primários em Aldeídos: $RCH_2OH \rightarrow RCHO$

Álcoois primários podem ser oxidados em aldeídos e ácidos carboxílicos.

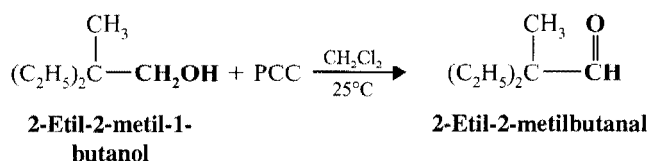
$$R{-}CH_2OH \xrightarrow{[O]} R{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}H \xrightarrow{[O]} R{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}OH$$

Álcool primário **Aldeído** **Ácido carboxílico**

A oxidação dos aldeídos em ácidos carboxílicos em soluções aquosas normalmente ocorre com agentes de oxidação menos potentes que aqueles necessários para oxidar álcoois primários em aldeídos; portanto é difícil parar a oxidação em estágio aldeído. [Observe que a desidrogenação de um composto orgânico corresponde à oxidação, enquanto a hidrogenação (veja Problema 12.3) corresponde à redução.] Portanto, a maioria das preparações laboratoriais depende de agentes de oxidação especiais para preparar aldeídos a partir de álcoois primários. Uma variedade de reagentes está disponível, e discutir todos eles aqui está além de nosso objetivo. Um excelente reagente para este propósito é o composto formado quando o CrO_3 é dissolvido em ácido clorídrico e depois tratado com piridina.

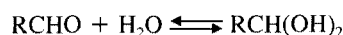
$$CrO_3 + HCl + C_5H_5N{:} \longrightarrow C_5H_5\overset{+}{N}{-}H \quad CrO_3Cl^-$$

Piridina (C_5H_5N) **Clorocromato de piridínio** (PCC)

Este composto, chamado **clorocromato de piridínio** (abreviado PCC), quando dissolvido em CH_2Cl_2 irá oxidar um álcool primário em aldeído e parar nessa etapa.

$$(C_2H_5)_2\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}{-}CH_2OH + PCC \xrightarrow[25°C]{CH_2Cl_2} (C_2H_5)_2\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$$

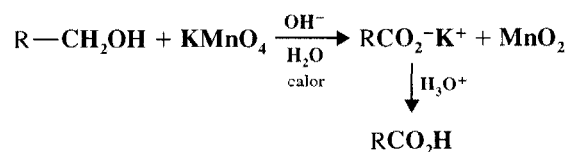
2-Etil-2-metil-1-butanol **2-Etil-2-metilbutanal**

O clorocromato de piridínio tampouco ataca as ligações duplas.

Uma das razões do sucesso da oxidação com o clorocromato de piridínio é que a oxidação pode ocorrer em um solvente do tipo CH_2Cl_2, no qual o PCC é solúvel. Os próprios aldeídos não são, nem de longe, tão facilmente oxidáveis como os *hidratos de aldeídos*, $RCH(OH)_2$, que são formados (Seção 16.7) quando os aldeídos são dissolvidos em água, que é o ambiente normal para a oxidação pelos compostos de cromo.

$$RCHO + H_2O \rightleftharpoons RCH(OH)_2$$

Damos mais explicações deste assunto na Seção 12.4D.

12.4B Oxidação de Álcoois Primários em Ácidos Carboxílicos: $RCH_2OH \rightarrow RCO_2H$

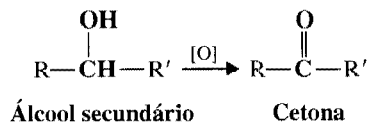
Álcoois primários podem ser oxidados a **ácidos carboxílicos** pelo permanganato de potássio. A reação ocorre geralmente em solução aquosa básica da qual o MnO_2 se precipita à medida que a oxidação acontece. Depois de terminada a oxidação, a filtração permite a remoção do MnO_2 e a acidez do filtrado fornece o ácido carboxílico.

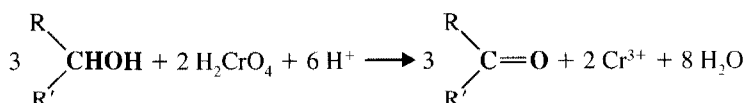
$$R{-}CH_2OH + KMnO_4 \xrightarrow[H_2O,\ \text{calor}]{OH^-} RCO_2^-K^+ + MnO_2 \xrightarrow{H_3O^+} RCO_2H$$

12.4C Oxidação de Álcoois Secundários a Cetonas:

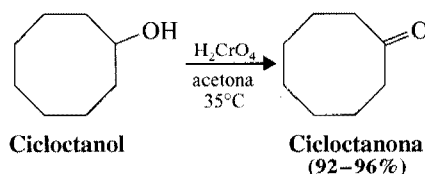
$$\mathrm{RCH(OH)R'} \longrightarrow \mathrm{RC(=O)R'}$$

Álcoois secundários podem ser oxidados a cetonas. A reação é interrompida normalmente no estágio da cetona, pois a oxidação adicional necessita do rompimento da ligação carbono-carbono.

$$\underset{\textbf{Álcool secundário}}{\mathrm{R{-}CH(OH){-}R'}} \xrightarrow{[O]} \underset{\textbf{Cetona}}{\mathrm{R{-}C(=O){-}R'}}$$

É a mudança de cor de laranja para verde que acompanha esta mudança no estado de oxidação, que permite ao ácido crômico ser usado com um ensaio para os álcoois primários e secundários (Seção 12.4E).

Vários agentes oxidantes baseados no cromo(VI) têm sido usados para oxidar álcoois secundários a cetonas. O reagente mais usado é o ácido crômico (H_2CrO_4). O ácido crômico é normalmente preparado pela adição de óxido cromo(VI) de (CrO_3) ou dicromato de sódio ($Na_2Cr_2O_7$) ao ácido sulfúrico aquoso. As oxidações de álcoois secundários ocorrem normalmente em soluções de acetona ou de ácido acético. A equação equilibrada é mostrada aqui.

$$3\ \mathrm{RR'CHOH} + 2\,H_2CrO_4 + 6\,H^+ \longrightarrow 3\ \mathrm{RR'C{=}O} + 2\,Cr^{3+} + 8\,H_2O$$

À medida que o ácido crômico oxida o álcool a cetona, o cromo é reduzido do estado de oxidação de +6 (H_2CrO_4) ao estado de oxidação +3 (Cr^{3+}). As oxidações dos álcoois secundários pelo ácido crômico geralmente dão cetonas em excelentes rendimentos, se a temperatura for controlada. Um exemplo específico é a oxidação do cicloctanol a cicloctanona.

$$\underset{\textbf{Cicloctanol}}{\mathrm{C_8H_{15}OH}} \xrightarrow[\text{acetona, }35^\circ C]{H_2CrO_4} \underset{\textbf{Cicloctanona (92–96\%)}}{\mathrm{C_8H_{14}O}}$$

O uso do CrO_3 em acetona aquosa é geralmente chamado de **oxidação de Jones** (ou oxidação pelo reagente de Jones). Esse procedimento raramente afeta a ligação dupla presente na molécula.

12.4D Mecanismo das Oxidações pelo Cromato

O mecanismo das oxidações dos álcoois pelo ácido crômico foi profundamente investigado. É interessante, pois mostra como ocorrem as mudanças nos estados de oxidação na reação entre um composto orgânico e inorgânico. A primeira etapa é a formação de um éster cromato do álcool. Mostramos essa etapa, usando um álcool secundário.

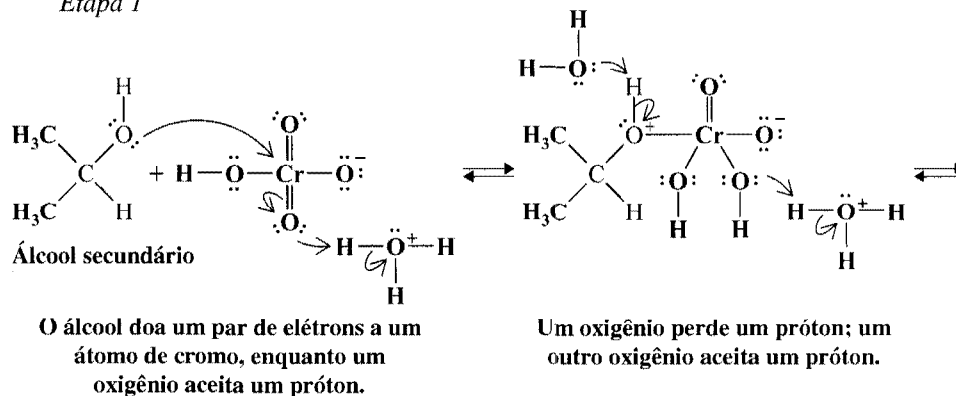
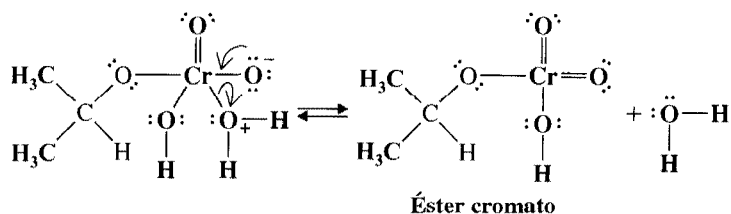
Um Mecanismo para a Reação

Oxidações de Cromato: Formação do Éster Cromato

Etapa 1

$$\underset{\text{Álcool secundário}}{\mathrm{(H_3C)_2CH{-}\ddot{O}H}} + \mathrm{H{-}O{-}CrO_2{-}O^-} + \mathrm{H_3O^+} \rightleftharpoons \mathrm{(H_3C)_2CH{-}O^+H{-}Cr(O)(O^-)(OH)(OH)} + \mathrm{H_2O} \rightleftharpoons$$

O álcool doa um par de elétrons a um átomo de cromo, enquanto um oxigênio aceita um próton.

Um oxigênio perde um próton; um outro oxigênio aceita um próton.

Éster cromato

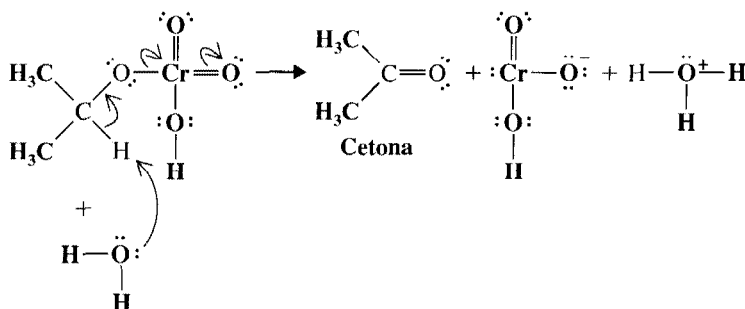
Uma molécula de água parte como grupo retirante enquanto uma ligação dupla, cromo-oxigênio, se forma.

O éster cromato é instável e não é isolado. Ele transfere um próton a uma base (normalmente água), e simultaneamente elimina um íon $HCrO_3^-$.

Um Mecanismo para a Reação

Oxidações de Cromato: A Etapa da Oxidação

Etapa 2

Cetona

O átomo de cromo parte com um par de elétrons que anteriormente pertenciam ao álcool; dessa forma o álcool é oxidado e o cromo é reduzido.

O resultado global da segunda etapa é a redução do $HCrO_4^-$ a $HCrO_3^-$, uma variação de dois elétrons ($2\ e^-$), no estado de oxidação do cromo, de Cr(VI) a Cr(IV). Ao mesmo tempo, o álcool sofre uma oxidação de $2\ e^-$ a cetona.

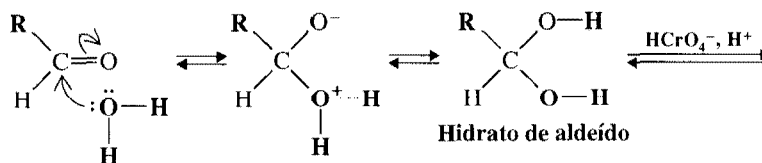
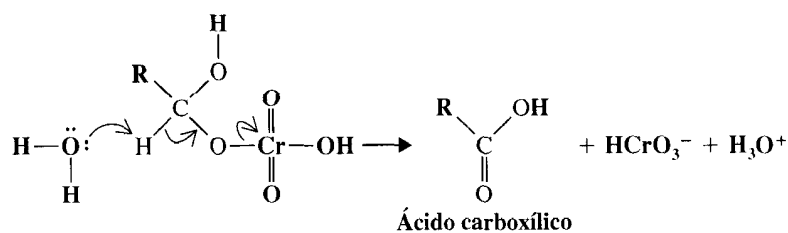
As demais etapas do mecanismo são complicadas e não precisamos dá-las detalhadamente. É suficiente dizer que oxidações adicionais (e desproporcionadas) ocorrem e, no final, convertem compostos Cr(IV) a íons Cr^{3+}.

A necessidade da formação de um éster cromato na primeira etapa do mecanismo ajuda a entender o motivo por que álcoois primários são facilmente oxidados para além do estágio aldeído em soluções aquosas (e o motivo por que a oxidação com PCC em CH_2Cl_2 se interrompe no estágio do aldeído). O aldeído formado inicialmente a partir do álcool primário (produzido por um mecanismo semelhante àquele que acabamos de ver) reage com água para formar um hidrato de aldeído. O hidrato de aldeído pode então reagir com $HCrO_4^-$ (e H^+) para formar um éster cromato e este pode então oxidar a ácido carboxílico. Na ausência de água (i.e., usando PCC em CH_2Cl_2), o hidrato de aldeído não se forma, não ocorrendo, portanto, oxidação adicional.

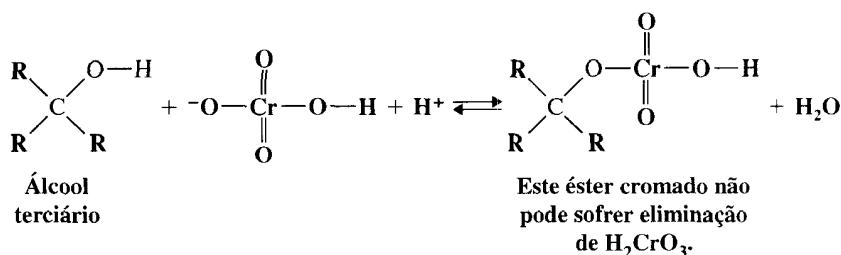
$HCrO_4^-$, H^+

Hidrato de aldeído

$$H_2\ddot{O}: + H-C(R)(OH)-O-CrO_2-OH \longrightarrow R-C(=O)-OH + HCrO_3^- + H_3O^+$$

Ácido carboxílico

A eliminação que ocorre na etapa 2 do mecanismo mostrado anteriormente ajuda a entender por que álcoois terciários não reagem de modo geral nas oxidações com cromato. Apesar de álcoois terciários não terem dificuldade em formar ésteres cromatos, o éster que é formado não carrega um hidrogênio que pode ser eliminado, não ocorrendo, portanto, a oxidação.

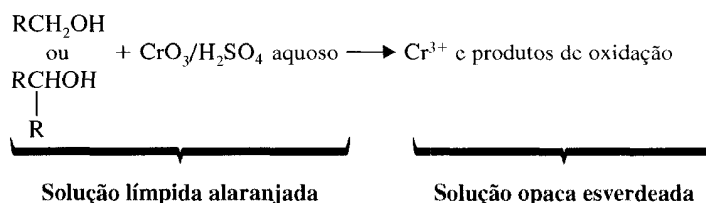
$$R_3C-O-H + {}^-O-CrO_2-O-H + H^+ \rightleftharpoons R_3C-O-CrO_2-O-H + H_2O$$

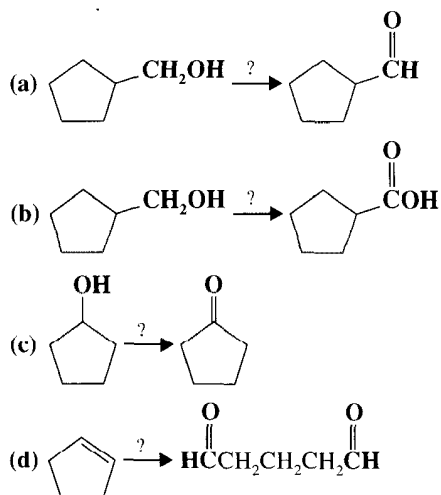
Álcool terciário — **Este éster cromado não pode sofrer eliminação de H_2CrO_3.**

12.4E Um Ensaio Químico para Álcoois Primários e Secundários

Essa mudança na coloração, associada à redução do $Cr_2O_7^{2-}$ para Cr^{3+}, forma a base para os "bafômetros" usados para detectar motoristas intoxicados. No bafômetro, o sal dicromato é colocado sobre granulados de sílica gel.

A relativa facilidade de oxidação de álcoois primários e secundários, comparada com a dificuldade de oxidação de álcoois terciários, forma a base para um ensaio químico conveniente. Álcoois primários e secundários são oxidados *rapidamente por uma solução de CrO_3 em ácido sulfúrico aquoso.* O óxido crômico (CrO_3) dissolve em ácido sulfúrico aquoso para fornecer uma solução de cor laranja clara que contém íons $Cr_2O_7^{2-}$. Quando essa solução laranja clara se torna opaca, passando a ficar esverdeada em 2 s, podemos considerar que o ensaio é positivo.

$$RCH_2OH \text{ ou } RCH(R)OH + CrO_3/H_2SO_4 \text{ aquoso} \longrightarrow Cr^{3+} \text{ e produtos de oxidação}$$

Solução límpida alaranjada — **Solução opaca esverdeada**

Este ensaio não irá apenas distinguir álcoois primários e secundários dos álcoois terciários, mas irá diferenciar os álcoois primários e secundários da maioria dos demais compostos, exceto os aldeídos.

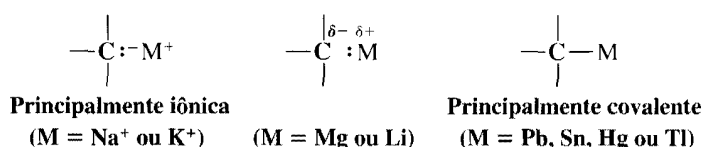
Problema 12.5 ➤ Mostre como cada uma das seguintes transformações poderia ser conseguida.

12.4F Evidência Espectroscópica para Álcoois

Os álcoois fornecem absorções de estiramento de O—H, de 3200 para 3600 cm^{-1} no espectro infravermelho. O hidrogênio de grupo hidroxila do álcool produz um sinal largo de ^1H RMN de deslocamento químico variável que pode ser eliminado pela troca com o deutério de D_2O. O espectro ^{13}C RMN de um álcool mostra um sinal entre δ 50 e δ 90 para o carbono do álcool. Átomos de hidrogênio no carbono de um álcool primário ou secundário produzem um sinal no espectro ^1H RMN entre δ 3,3 e δ 4,0, que integra para 2 ou 1 hidrogênio, respectivamente.

12.5 Compostos Organometálicos

Compostos que contêm ligações carbono-metal são chamados **compostos organometálicos**. A natureza da ligação carbono-metal varia muito, desde ligações que são essencialmente iônicas até aquelas que são principalmente covalentes. Enquanto a estrutura da parte orgânica dos compostos organometálicos exerce algum efeito sobre a natureza da ligação carbono-metal, a identidade do metal propriamente dito *é muito mais importante. Ligações carbono-sódio e carbono-potássio possuem um caráter amplamente* iônico; ligações carbono-chumbo, carbono-estanho, carbono-tálio e carbono-mercúrio são essencialmente covalentes. Ligações carbono-lítio e carbono-magnésio se encontram entre esses extremos.

$$—\overset{|}{\underset{|}{C}}:^{-}M^{+} \qquad —\overset{|\delta-}{\underset{|}{C}}\ \overset{\delta+}{:M} \qquad —\overset{|}{\underset{|}{C}}—M$$

Principalmente iônica **(M = Na^+ ou K^+)** — **(M = Mg ou Li)** — **Principalmente covalente** **(M = Pb, Sn, Hg ou Tl)**

Alguns reagentes organometálicos são muito úteis para as reações de formação de ligação carbono-carbono (veja Seções 12.8 e 12.9).

A reatividade dos compostos organometálicos aumenta com a percentagem do caráter iônico da ligação carbono-metal. Os compostos alquilsódio e alquilpotássio são muito reativos e estão entre as bases mais potentes. Eles reagem explosivamente com água e se inflamam quando expostos ao ar. Compostos de organomercúrio e de organochumbo são muito menos reativos; são muitas vezes voláteis e são estáveis no ar. Todos são venenosos. São geralmente solúveis em solventes apolares. O tetraetilchumbo, por exemplo, tem sido usado como um composto "antidetonante" na gasolina. Devido à sua toxicidade, tem sido substituído por outros agentes antidetonantes. O éter *terc*-butil metílico é um aditivo antidetonante atualmente em uso.

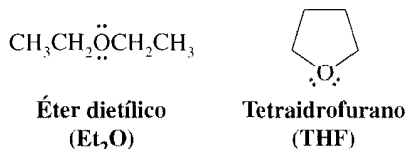
Os compostos organometálicos do lítio e do magnésio são de grande importância na síntese orgânica. Eles são relativamente estáveis em soluções de éter, mas suas ligações carbono-metal possuem caráter iônico considerável. Devido a essa natureza iônica, o átomo de carbono que é ligado ao átomo de metal de um composto organolítio ou organomagnésio é uma base forte e nucleófilo potente. Em breve iremos ver reações que ilustram ambas as propriedades.

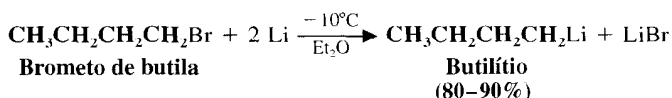
12.6 Preparação de Compostos de Organolítio e de Organomagnésio

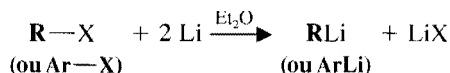
12.6A Compostos de Organolítio

Compostos de organolítio são muitas vezes preparados pela redução de haletos orgânicos com metal de lítio. Essas reduções ocorrem normalmente em solventes de éter, e, como compostos de organolítio são bases fortes, é preciso ter cuidado para excluir qualquer umidade (por quê?). Os éteres normalmente usados como solventes são o éter dietílico e tetraidrofurano. (O tetraidrofurano é um éter cíclico.)

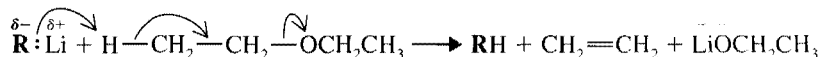
$$CH_3CH_2\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}CH_2CH_3$$

Éter dietílico (Et_2O) — **Tetraidrofurano (THF)**

Por exemplo, o brometo de butila reage com metal de lítio em éter dietílico para dar uma solução de butilítio.

$$\underset{\textbf{Brometo de butila}}{CH_3CH_2CH_2CH_2Br} + 2\ Li \xrightarrow[Et_2O]{-10°C} \underset{\substack{\textbf{Butilítio}\\(80-90\%)}}{CH_3CH_2CH_2CH_2Li} + LiBr$$

Outros compostos organolítios, como o metilítio, etilítio e fenilítio, podem ser preparados da mesma maneira geral.

$$\underset{(\text{ou Ar—X})}{\mathbf{R}\text{—X}} + 2\,\text{Li} \xrightarrow{Et_2O} \underset{(\text{ou ArLi})}{\mathbf{R}\text{Li}} + \text{LiX}$$

A ordem de reatividade dos haletos é RI > RBr > RCl. (Os fluoretos de alquila e arila são raramente usados na preparação de compostos organolítios.)

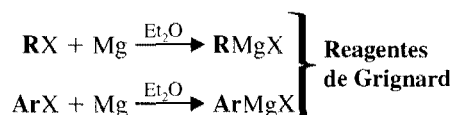
A maioria dos compostos organolítios ataca os éteres lentamente, provocando uma reação de eliminação.

$$\overset{\delta-}{\mathbf{R}}:\overset{\delta+}{\text{Li}} + \text{H—}CH_2\text{—}CH_2\text{—}OCH_2CH_3 \longrightarrow \text{RH} + CH_2\text{=}CH_2 + \text{Li}OCH_2CH_3$$

Por essa razão, as soluções de éter dos reagentes organolítios não são normalmente guardadas, mas usadas imediatamente depois de preparadas. Os compostos organolítios são muito mais estáveis em solventes de hidrocarboneto. Muitos reagentes de alquilítio e arilítio são disponíveis comercialmente em solventes de hexano e outros hidrocarbonetos.

12.6B Reagentes de Grignard

Os haletos de organomagnésio foram descobertos pelo químico francês Victor Grignard em 1900. Grignard recebeu o Prêmio Nobel pela sua descoberta em 1912 e os haletos de organomagnésio são chamados agora de **reagentes de Grignard**, em sua homenagem. Os reagentes de Grignard são muito usados na síntese orgânica.

Os reagentes de Grignard são normalmente preparados pela reação de um haleto orgânico e o metal de magnésio (aparas) em um solvente de éter.

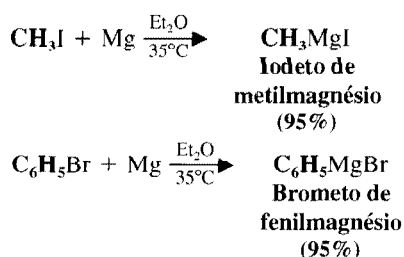
$$\left.\begin{array}{l}\mathbf{R}\text{X} + \text{Mg} \xrightarrow{Et_2O} \mathbf{R}\text{MgX} \\ \text{ArX} + \text{Mg} \xrightarrow{Et_2O} \text{ArMgX}\end{array}\right\} \textbf{Reagentes de Grignard}$$

A ordem de reatividade dos haletos com magnésio também é RI > RBr > RCl. Muito poucos fluoretos de organomagnésio têm sido preparados. Os reagentes de Grignard arílicos são preparados muito mais facilmente de brometos de arila e iodetos de arila do que de cloretos de arila, que reagem muito lentamente.

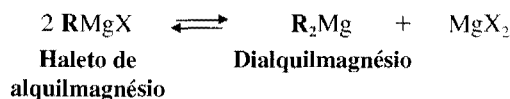
Os reagentes de Grignard são raramente isolados, mas são usados para reações adicionais em solução de éter. Entretanto, as soluções de éter podem ser analisadas pelo seu conteúdo de reagente de Grignard e os rendimentos dos reagentes de Grignard são quase sempre muito elevados (85-95%). Dois exemplos são mostrados aqui.

$$CH_3I + \text{Mg} \xrightarrow[35°C]{Et_2O} CH_3MgI$$

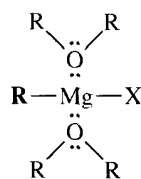
Iodeto de metilmagnésio (95%)

$$C_6H_5Br + \text{Mg} \xrightarrow[35°C]{Et_2O} C_6H_5MgBr$$

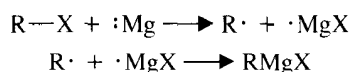
Brometo de fenilmagnésio (95%)

A estrutura real dos reagentes de Grignard é mais complexa do que indica a fórmula geral RMgX. Experimentos feitos com magnésio radioativo estabeleceram que, para a maioria dos reagentes de Grignard, existe um equilíbrio entre um haleto de alquilmagnésio e um dialquilmagnésio.

$$\underset{\textbf{Haleto de alquilmagnésio}}{2\,\mathbf{R}\text{MgX}} \rightleftharpoons \underset{\textbf{Dialquilmagnésio}}{\mathbf{R}_2\text{Mg}} + MgX_2$$

Para a conveniência deste texto, contudo, iremos escrever a fórmula para o reagente de Grignard como se fosse simplesmente RMgX.

Um reagente de Grignard forma um complexo com seu solvente de éter; a estrutura do complexo pode ser representada como se segue:

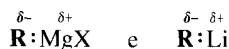
$$\begin{array}{c} R \diagdown \ddot{O} \diagup R \\ | \\ R—Mg—X \\ | \\ R \diagup \ddot{O} \diagdown R \end{array}$$

A formação de complexo com moléculas de éter é um fator importante na formação e estabilidade dos reagentes de Grignard. Os compostos organomagnésios podem ser preparados em solventes não-etéreos, mas as preparações são mais difíceis.

O mecanismo pelo qual os reagentes de Grignard se formam é complicado e tem sido assunto de debate.* Parece haver uma concordância geral sobre o envolvimento de radicais livres e que um *mecanismo semelhante ao mostrado a seguir é possível.*

$$R—X + :Mg \longrightarrow R\cdot + \cdot MgX$$
$$R\cdot + \cdot MgX \longrightarrow RMgX$$

12.7 Reações dos Compostos de Organolítio e de Organomagnésio

12.7A Reações com Compostos Contendo Átomos de Hidrogênio Ácidos

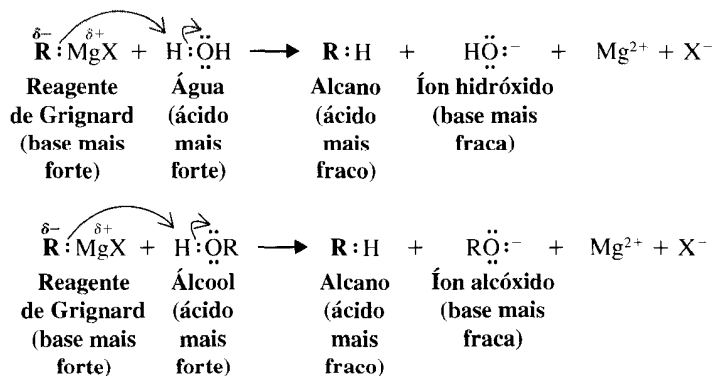
Os reagentes de Grignard e os compostos de organolítio são bases muito fortes. Eles reagem com qualquer composto que tenha um hidrogênio ligado a um átomo eletronegativo, tal como um oxigênio, nitrogênio ou enxofre. Podemos entender como estas reações ocorrem se representamos o reagente de Grignard e os compostos de organolítio das seguintes maneiras:

$$\overset{\delta-}{\mathbf{R}}:\overset{\delta+}{MgX} \quad e \quad \overset{\delta-}{\mathbf{R}}:\overset{\delta+}{Li}$$

Quando fazemos isso, podemos ver que as reações dos reagentes de Grignard com água e álcoois são nada mais do que reações de ácido-base; elas levam à formação do ácido conjugado mais fraco e da base conjugada mais fraca. O reagente de Grignard se comporta como se ele contivesse o ânion de um alcano, *como se ele contivesse um carbânion.*

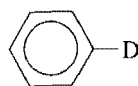
$$\overset{\delta-}{\mathbf{R}}:\overset{\delta+}{MgX} + H:\ddot{O}H \longrightarrow \mathbf{R}:H + H\ddot{O}:^- + Mg^{2+} + X^-$$

Reagente de Grignard (base mais forte)	Água (ácido mais forte)	Alcano (ácido mais fraco)	Íon hidróxido (base mais fraca)

$$\overset{\delta-}{\mathbf{R}}:\overset{\delta+}{MgX} + H:\ddot{O}R \longrightarrow \mathbf{R}:H + R\ddot{O}:^- + Mg^{2+} + X^-$$

Reagente de Grignard (base mais forte)	Álcool (ácido mais forte)	Alcano (ácido mais fraco)	Íon alcóxido (base mais fraca)

Problema 12.6 ➤ Escreva equações semelhantes às anteriores, para as reações que ocorrem quando o fenilítio é tratado com (a) água e (b) etanol. Designe os ácidos mais fracos e mais fortes e as bases mais fracas.

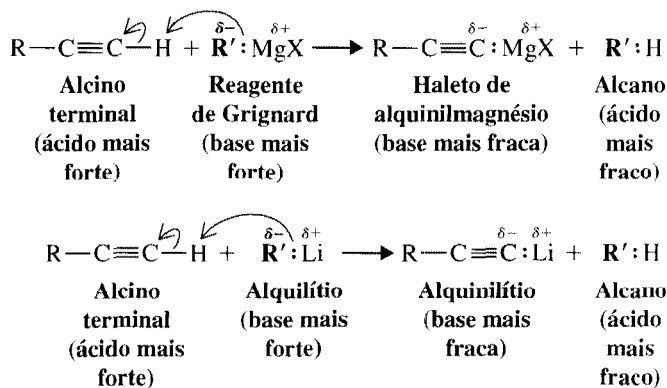
*Aqueles interessados podem ler os seguintes artigos: Garst, J. L.; Swift, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 241-250; Walborsky, H. M. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 286-293; e Garst, J. L. *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 95-97.

Problema 12.7 ➤ Assumindo que você dispõe de bromobenzeno (C_6H_5Br), magnésio, éter seco e óxido de deutério (D_2O), mostre como você poderia sintetizar o seguinte composto marcado pelo deutério.

Os reagentes de Grignard e os compostos organolítios abstraem os prótons que são muito menos ácidos do que aqueles de água e de álcoois. Eles reagem com os átomos de hidrogênio terminais do 1-alcinos, por exemplo, e esse é um método útil para a preparação de haletos de alquinilmagnésio e de alquinilítio. Essas reações também são reações ácido-base.

$$R{-}C{\equiv}C{-}H + \overset{\delta-}{R'}{:}\overset{\delta+}{MgX} \longrightarrow R{-}C{\equiv}\overset{\delta-}{C}{:}\overset{\delta+}{MgX} + R'{:}H$$

Alcino terminal (ácido mais forte)	Reagente de Grignard (base mais forte)	Haleto de alquinilmagnésio (base mais fraca)	Alcano (ácido mais fraco)

$$R{-}C{\equiv}C{-}H + \overset{\delta-}{R'}{:}\overset{\delta+}{Li} \longrightarrow R{-}C{\equiv}\overset{\delta-}{C}{:}\overset{\delta+}{Li} + R'{:}H$$

Alcino terminal (ácido mais forte)	Alquilítio (base mais forte)	Alquinilítio (base mais fraca)	Alcano (ácido mais fraco)

O fato de que essas reações se completem não é surpreendente quando lembramos que os alcanos possuem pK_a no valor de ~50, enquanto aqueles dos alcinos terminais são ~25 (Tabela 3.1).

Os reagentes de Grignard não são apenas bases fortes como são também *nucleófilos poderosos*. As reações nas quais os reagentes de Grignard agem como nucleófilos são, até o momento, de longe as mais importantes. Neste ponto, vamos considerar exemplos gerais que ilustram a capacidade de um reagente de Grignard em atuar como um nucleófilo no ataque a átomos de carbono saturados e insaturados.

12.7B Reações de Reagentes de Grignard com Oxiranos (Epóxidos)

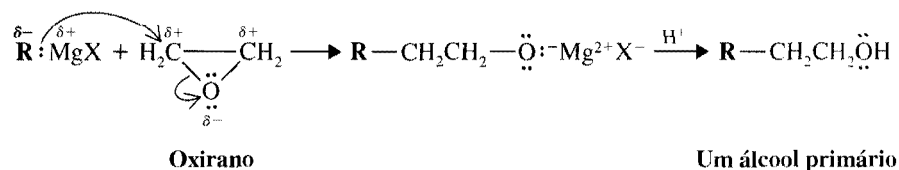
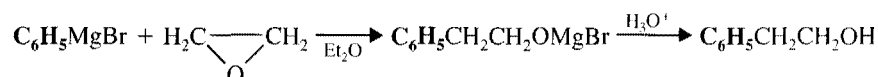
Os reagentes de Grignard executam um ataque nucleofílico a um carbono saturado quando eles reagem com oxiranos. Essas reações ocorrem na forma geral mostrada adiante e oferecem uma síntese conveniente dos álcoois primários.

O grupo alquila nucleofílico do reagente de Grignard ataca o carbono parcialmente positivo do anel oxirano. Por ser altamente tensionado, o anel se abre e a reação leva ao sal de um álcool primário. A acidificação posterior fornece o álcool. (Compare essa reação com a abertura de anel catalisada por base que estudamos na Seção 11.18.)

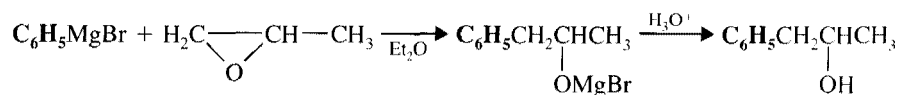
$$\overset{\delta-}{R}{:}\overset{\delta+}{MgX} + \underbrace{H_2\overset{\delta+}{C}{-}\overset{\delta+}{C}H_2}_{\overset{\delta-}{O}} \longrightarrow R{-}CH_2CH_2{-}\ddot{O}{:}^{-}Mg^{2+}X^{-} \xrightarrow{H^+} R{-}CH_2CH_2\ddot{O}H$$

Oxirano **Um álcool primário**

Exemplo Específico

$$C_6H_5MgBr + H_2C\underset{O}{—}CH_2 \xrightarrow[Et_2O]{} C_6H_5CH_2CH_2OMgBr \xrightarrow{H_3O^+} C_6H_5CH_2CH_2OH$$

Os reagentes de Grignard reagem principalmente no átomo de carbono do anel menos substituído dos oxiranos substituídos.

Exemplo Específico

$$C_6H_5MgBr + H_2C\underset{O}{—}CH{-}CH_3 \xrightarrow[Et_2O]{} C_6H_5CH_2\underset{OMgBr}{CH}CH_3 \xrightarrow{H_3O^+} C_6H_5CH_2\underset{OH}{CH}CH_3$$

12.7C Reações de Reagentes de Grignard com Compostos de Carbonila

Do ponto de vista sintético, as reações mais importantes dos reagentes de Grignard e dos compostos de organolítio são aquelas nas quais esses reagentes agem como nucleófilos e atacam um carbono insaturado — *em especial o carbono de um grupo carbonila.*

Vimos na Seção 12.1B, que os compostos de carbonila são altamente vulneráveis ao ataque nucleofílico. Os reagentes de Grignard reagem com os compostos de carbonila (aldeídos e cetonas) da seguinte maneira.

Um Mecanismo para a Reação

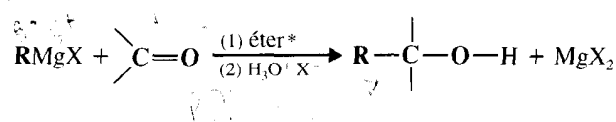
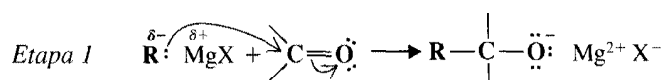
A Reação de Grignard

Reação:

$$RMgX + \rangle C{=}O \xrightarrow[(2)\ H_3O^+\ X^-]{(1)\ \text{éter}^*} R{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}O{-}H + MgX_2$$

Mecanismo:

Etapa 1

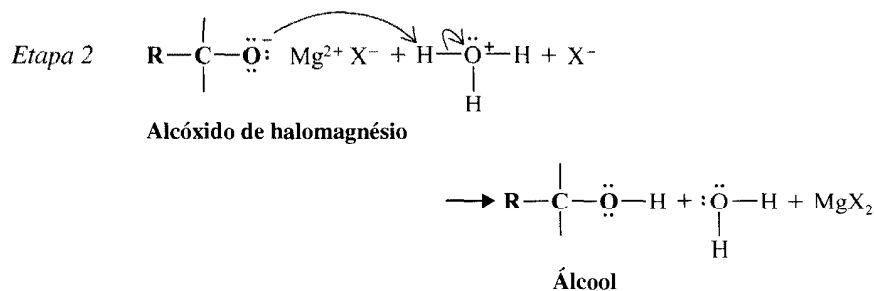
$$R{:}^{\delta-}\ \overset{\delta+}{MgX} + \rangle C{=}\ddot{O}{:} \longrightarrow R{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\ddot{\underset{..}{O}}{:}^{-}\ Mg^{2+}\ X^-$$

Reagente de Grignard — **Composto carbonílico** — **Alcóxido de halomagnésio**

O reagente de Grignard, fortemente nucleofílico, usa seu par de elétrons para formar uma ligação com o átomo de carbono. Um par de elétrons do grupo carbonila se desloca para o oxigênio. Essa reação é uma adição nucleofílica ao grupo carbonila e o resultado é a formação de um íon alcóxido, associado ao Mg^{2+} e ao X^-.

Etapa 2

$$R{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\ddot{\underset{..}{O}}{:}^{-}\ Mg^{2+}\ X^- + H{-}\underset{\underset{H}{|}}{\ddot{O}^{+}}{-}H + X^-$$

Alcóxido de halomagnésio

$$\longrightarrow R{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}H + {:}\underset{\underset{H}{|}}{\ddot{O}}{-}H + MgX_2$$

Álcool

Na segunda etapa, a adição de HX aquoso provoca a protonação do íon alcóxido; isso leva à formação do álcool e do MgX_2.

---

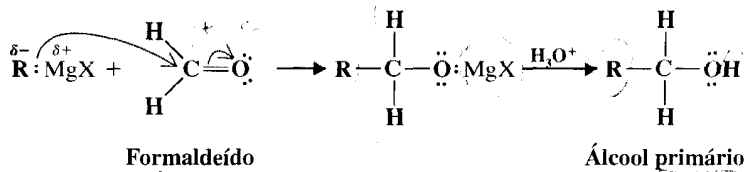
*Ao escrever "(1) éter" acima da seta e "(2) $H_3O^+\ X^-$" sob a seta, queremos dizer que na primeira etapa o reagente de Grignard e o composto carbonílico podem reagir em um solvente de éter. Depois, na segunda etapa, quando termina a reação do reagente de Grignard e do composto carbonílico, adicionamos ácido aquoso (por exemplo, *HX diluído*) para converter o *sal do álcool (ROMgX) em álcool* propriamente dito. Se o álcool é terciário, ele será suscetível à desidratação catalisada por ácido. Nesse caso, a solução do NH_4Cl na água é muitas vezes usada, pois sua acidez é suficiente para converter o ROMgX em ROH sem causar a desidratação.

12.8 Álcoois a Partir de Reagentes de Grignard

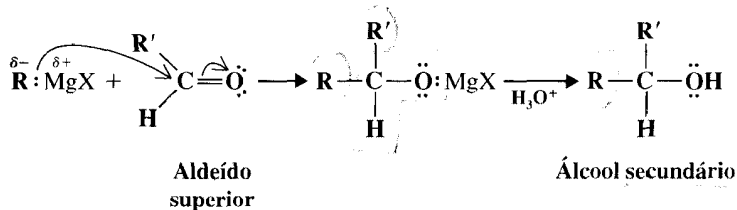
Adições de Grignard aos compostos carbonílicos são muito úteis, pois podem ser usadas para preparar álcoois primários, secundários e terciários.

1. Reagentes de Grignard Reagem com Formaldeído para Fornecer um Álcool Primário

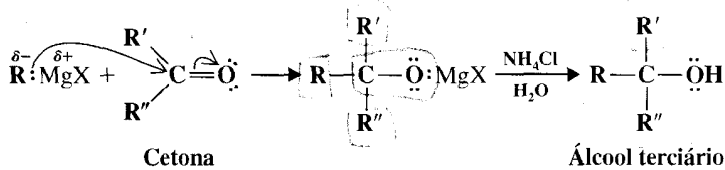
$$\overset{\delta-}{R}:\overset{\delta+}{MgX} + H_2C{=}\ddot{O}: \longrightarrow R{-}CH_2{-}\ddot{O}:MgX \xrightarrow{H_3O^+} R{-}CH_2{-}\ddot{O}H$$

Formaldeído — Álcool primário

2. Reagentes de Grignard Reagem com Todos os Demais Aldeídos para Fornecer Álcoois Secundários

$$\overset{\delta-}{R}:\overset{\delta+}{MgX} + R'(H)C{=}\ddot{O}: \longrightarrow R{-}CR'H{-}\ddot{O}:MgX \xrightarrow{H_3O^+} R{-}CR'H{-}\ddot{O}H$$

Aldeído superior — Álcool secundário

3. Reagentes de Grignard Reagem com Cetonas para Fornecer Álcoois Terciários

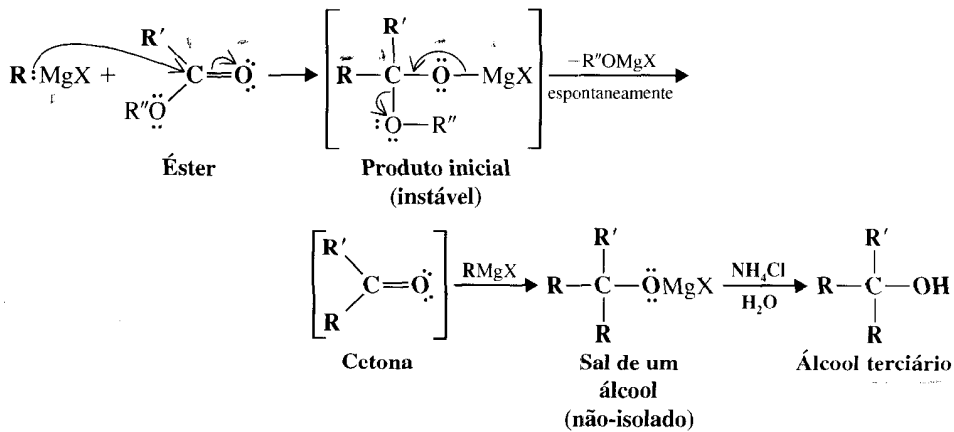
$$\overset{\delta-}{R}:\overset{\delta+}{MgX} + R'R''C{=}\ddot{O}: \longrightarrow R{-}CR'R''{-}\ddot{O}:MgX \xrightarrow[H_2O]{NH_4Cl} R{-}CR'R''{-}\ddot{O}H$$

Cetona — Álcool terciário

4. Ésteres Reagem com Dois Equivalentes Molares de um Reagente de Grignard para Formar Álcoois Terciários Quando um reagente de Grignard se adiciona ao grupo carbonila de um éster, o produto inicial é instável e perde um alcóxido de magnésio para formar uma cetona. As cetonas, entretanto, são mais reativas do que os ésteres em relação aos reagentes de Grignard. Portanto, assim que uma molécula da cetona é formada na mistura, ela reage com uma segunda molécula do reagente de Grignard. Depois da hidrólise, **o produto é um álcool terciário com dois grupos alquila idênticos**, grupos esses que correspondem à porção alquila do reagente de Grignard.

$$R:MgX + R'(R''\ddot{O})C{=}\ddot{O}: \longrightarrow \left[R{-}CR'(\ddot{O}{-}R''){-}\ddot{O}{-}MgX\right] \xrightarrow[\text{espontaneamente}]{-R''OMgX}$$

Éster — Produto inicial (instável)

$$\left[R'RC{=}\ddot{O}:\right] \xrightarrow{RMgX} R{-}CR'R{-}\ddot{O}MgX \xrightarrow[H_2O]{NH_4Cl} R{-}CR'R{-}OH$$

Cetona — Sal de um álcool (não-isolado) — Álcool terciário

Exemplos específicos dessas reações são mostrados aqui.

REAGENTE DE GRIGNARD	REAGENTE CABONÍLICO				PRODUTO FINAL

Reação com formaldeído

$$C_6H_5MgBr + H_2C{=}O \xrightarrow{Et_2O} C_6H_5CH_2{-}OMgBr \xrightarrow{H_3O^+} C_6H_5CH_2OH$$

Brometo de fenilmagnésio — **Formaldeído** — **Álcool benzílico** (90%)

Reação com aldeído superior

$$CH_3CH_2MgBr + CH_3(H)C{=}O \xrightarrow{Et_2O} CH_3CH_2C(CH_3)(H){-}OMgBr \xrightarrow{H_3O^+} CH_3CH_2CH(OH)CH_3$$

Brometo de etilmagnésio — **Acetaldeído** — **2-Butanol** (80%)

Reação com cetona

$$CH_3CH_2CH_2CH_2MgBr + (CH_3)_2C{=}O \xrightarrow{Et_2O} CH_3CH_2CH_2CH_2C(CH_3)_2{-}OMgBr \xrightarrow[H_2O]{NH_4Cl} CH_3CH_2CH_2CH_2C(CH_3)_2{-}OH$$

Brometo de butilmagnésio — **Acetona** — **2-Metil-2-hexanol** (92%)

Reação com éster

$$CH_3CH_2MgBr + H_3C(C_2H_5O)C{=}O \xrightarrow{Et_2O} \left[CH_3CH_2{-}C(CH_3)(OC_2H_5){-}OMgBr\right] \xrightarrow{-C_2H_5OMgBr}$$

Brometo de etilmagnésio — **Acetato de etila**

$$\left[H_3C(CH_3CH_2)C{=}O\right] \xrightarrow{CH_3CH_2MgBr} CH_3CH_2C(CH_3)(OMgBr){-}CH_2CH_3 \xrightarrow[H_2O]{NH_4Cl} CH_3CH_2C(CH_3)(OH)CH_2CH_3$$

3-Metil-3-pentanol (67%)

Problema 12.8 ➤

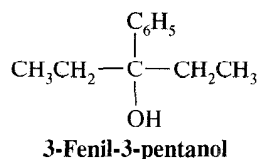
O brometo de fenilmagnésio reage com cloreto de benzoíla $C_6H_5C(=O)Cl$, para formar o trifenilmetanol, $(C_6H_5)_3COH$. Essa reação é típica da reação de reagentes de Grignard com cloretos de acila e o mecanismo é semelhante àquele para a reação de um reagente de Grignard com um éster que acabamos de ver. Mostre as etapas que levam à formação do trifenilmetanol.

12.8A Planejando uma Síntese de Grignard

Usando as sínteses de Grignard com habilidade, podemos sintetizar praticamente qualquer álcool que desejarmos. Ao planejar uma síntese de Grignard precisamos escolher apenas o reagente de Grignard correto e o aldeído, a cetona, o éster ou o epóxido correto. Conseguimos isso examinando *o álcool que queremos preparar e prestando atenção especial aos grupos ligados ao átomo de carbono* que carrega o grupo —OH. Muitas vezes há mais de uma maneira de realizar a síntese. Nesses casos, nossa escolha final provavelmente dependerá dos compostos iniciais disponíveis. Vamos considerar um exemplo.

Suponhamos que queremos preparar o 3-fenil-3-pentanol. Examinamos sua estrutura e observamos que grupos ligados ao átomo de carbono carregando o —OH são um *grupo fenila* e *dois* grupos etila.

$$CH_3CH_2-\overset{\overset{\large C_6H_5}{|}}{\underset{\underset{\large OH}{|}}{C}}-CH_2CH_3$$

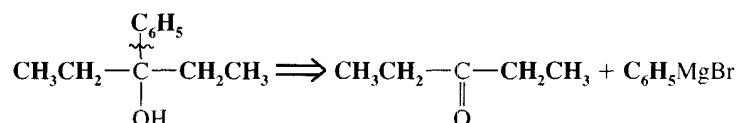
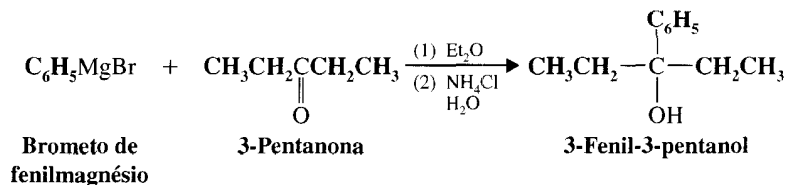
3-Fenil-3-pentanol

Isso significa que podemos sintetizar este composto de várias maneiras diferentes.

1. Podemos usar uma cetona com dois grupos etila (3-pentanona) e permitir que reaja com o brometo de fenilmagnésio:

Análise

$$CH_3CH_2-\overset{\overset{C_6H_5}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}}-CH_2CH_3 \Longrightarrow CH_3CH_2-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2CH_3 + C_6H_5MgBr$$

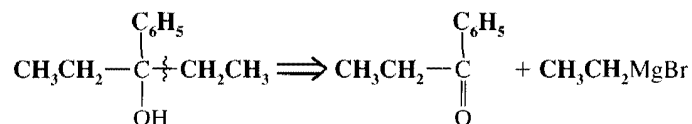
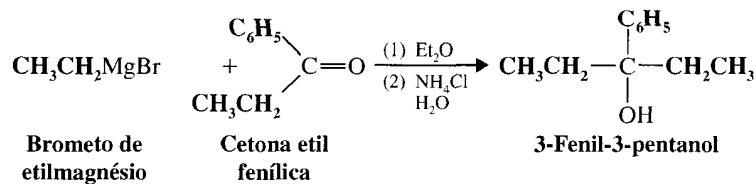
Síntese

$$\underset{\textbf{Brometo de fenilmagnésio}}{C_6H_5MgBr} + \underset{\textbf{3-Pentanona}}{CH_3CH_2\underset{\underset{O}{\|}}{C}CH_2CH_3} \xrightarrow[(2)\ NH_4Cl,\ H_2O]{(1)\ Et_2O} \underset{\textbf{3-Fenil-3-pentanol}}{CH_3CH_2-\overset{\overset{C_6H_5}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}}-CH_2CH_3}$$

2. Podemos usar uma cetona contendo um grupo etila e um grupo fenila (cetona etil fenílica) e permitir que reaja com o brometo de etilmagnésio:

Análise

$$CH_3CH_2-\overset{\overset{C_6H_5}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}}-CH_2CH_3 \Longrightarrow CH_3CH_2-\overset{\overset{C_6H_5}{|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{C}} + CH_3CH_2MgBr$$

Síntese

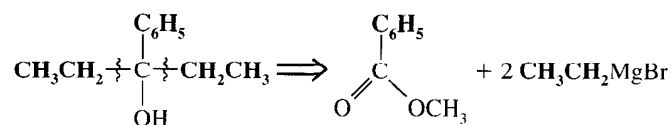
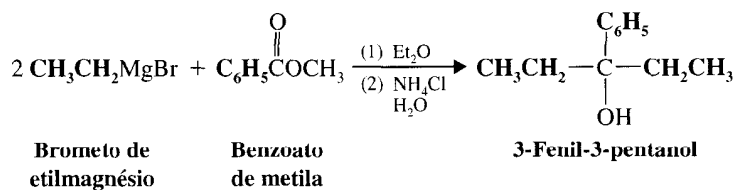
$$\underset{\textbf{Brometo de etilmagnésio}}{CH_3CH_2MgBr} + \underset{\textbf{Cetona etil fenílica}}{(C_6H_5)(CH_3CH_2)C{=}O} \xrightarrow[(2)\ NH_4Cl,\ H_2O]{(1)\ Et_2O} \underset{\textbf{3-Fenil-3-pentanol}}{CH_3CH_2-\overset{\overset{C_6H_5}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}}-CH_2CH_3}$$

3. Ou podemos usar um éster de ácido benzóico e permitir que reaja com dois equivalentes molares ou o brometo de etilmagnésio:

Análise

$$CH_3CH_2-\overset{\overset{C_6H_5}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}}-CH_2CH_3 \Longrightarrow \overset{\overset{C_6H_5}{|}}{C}(=O)OCH_3 + 2\ CH_3CH_2MgBr$$

Síntese

$$2\,CH_3CH_2MgBr + C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_3 \xrightarrow[(2)\ NH_4Cl,\ H_2O]{(1)\ Et_2O} CH_3CH_2-\overset{C_6H_5}{\underset{OH}{C}}-CH_2CH_3$$

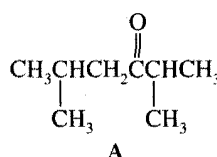
Brometo de etilmagnésio | **Benzoato de metila** | **3-Fenil-3-pentanol**

Todos esses métodos irão provavelmente produzir o composto desejado com um rendimento acima de 80%.

➤ Exemplo

Ilustrando uma Síntese Multietapa

Usando um álcool com não mais de quatro átomos de carbono como a única matéria-prima orgânica, esquematize uma síntese de **A**.

$$CH_3\underset{CH_3}{C}HCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{CH_3}{C}HCH_3$$

A

Resposta

Podemos construir o esqueleto de carbono a partir de dois compostos de quatro carbonos, usando a reação de Grignard. Depois, a oxidação do álcool produzido levará à cetona desejada.

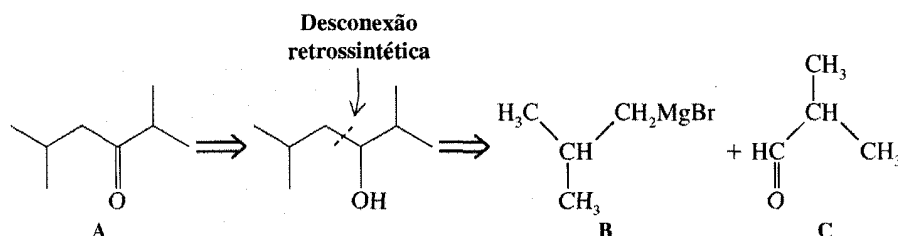
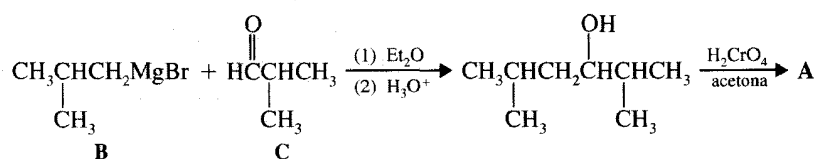
Análise

Desconexão retrossintética

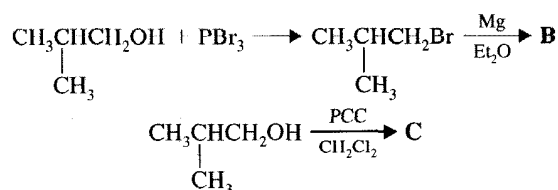
A $\Longrightarrow$ (álcool, OH) $\Longrightarrow$ $H_3C\underset{CH_3}{CH}CH_2MgBr$ (**B**) + $H\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{}{CH}(CH_3)CH_3$ (**C**)

Síntese

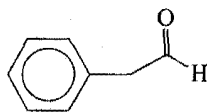
$$CH_3\underset{CH_3}{C}HCH_2MgBr + H\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{CH_3}{C}HCH_3 \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ Et_2O} CH_3\underset{CH_3}{C}HCH_2\overset{OH}{C}H\underset{CH_3}{C}HCH_3 \xrightarrow[\text{acetona}]{H_2CrO_4} \mathbf{A}$$

B | **C**

Podemos sintetizar o reagente de Grignard (**B**) e o aldeído (**C**) a partir do álcool isobutílico.

$$CH_3\underset{CH_3}{C}HCH_2OH + PBr_3 \longrightarrow CH_3\underset{CH_3}{C}HCH_2Br \xrightarrow[Et_2O]{Mg} \mathbf{B}$$

$$CH_3\underset{CH_3}{C}HCH_2OH \xrightarrow[CH_2Cl_2]{PCC} \mathbf{C}$$

➤ Exemplo

Ilustrando uma Síntese Multietapa

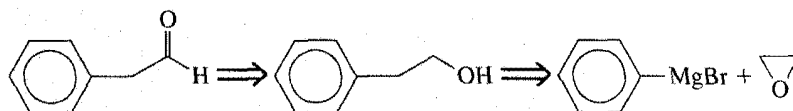
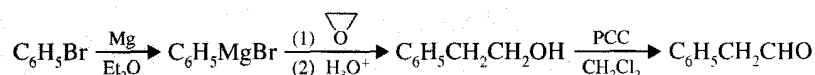
Começando com o bromobenzeno e quaisquer outros reagentes necessários, esquematize uma síntese do aldeído a seguir.

Resposta

Trabalhando de trás para a frente, lembramos que podemos sintetizar o aldeído a partir do álcool correspondente pela oxidação com PCC (Seção 12.4A). O álcool pode ser feito, tratando o brometo de fenilmagnésio com oxirano. [Adicionar oxirano ao reagente de Grignard é um método muito útil para adicionar uma unidade de —CH_2CH_2OH a um grupo orgânico (Seção 12.7B).] O brometo de fenilmagnésio pode ser preparado da maneira normal, tratando o bromobenzeno com magnésio em um solvente de éter.

Análise

$$C_6H_5CH_2CHO \Longrightarrow C_6H_5CH_2CH_2OH \Longrightarrow C_6H_5MgBr + \text{oxirano}$$

Síntese

$$C_6H_5Br \xrightarrow[Et_2O]{Mg} C_6H_5MgBr \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ \text{oxirano}} C_6H_5CH_2CH_2OH \xrightarrow[CH_2Cl_2]{PCC} C_6H_5CH_2CHO$$

Problema 12.9 ➤ Mostre como as reações de Grignard poderiam ser usadas para sintetizar cada um dos seguintes compostos. (Você deve começar com um haleto orgânico e poderá usar quaisquer outros compostos que necessitar.)

(a) 2-Metil-2-butanol (três maneiras)
(b) 3-Metil-3-pentanol (três maneiras)
(c) 3-Etil-2-pentanol (duas maneiras)
(d) 2-Fenil-2-pentanol (três maneiras)
(e) Trifenilmetanol (duas maneiras)

Problema 12.10 ➤ Esquematize uma síntese de cada um dos seguintes compostos. As matérias-primas permitidas são o brometo de fenilmagnésio, o oxirano, o formaldeído e álcoois ou ésteres de quatro átomos de carbono ou menos. Você poderá usar quaisquer reagentes inorgânicos e agentes oxidantes, tal como o clorocromato de piridínio (PCC).

(a) $C_6H_5CH(OH)CH_2CH_3$

(b) C_6H_5CHO

(c) $C_6H_5C(OH)(C_6H_5)CH_2CH_3$

(d) $C_6H_5CH(OH)CH(CH_3)CH_3$

12.8B Restrições ao Uso dos Reagentes de Grignard

Apesar de a síntese de Grignard ser uma das mais versáteis de todos os procedimentos sintéticos gerais, tem suas limitações. A maioria dessas limitações decorre da própria característica que faz o reagente de Grignard tão útil, *sua extraordinária reatividade como um nucleófilo e uma base.*

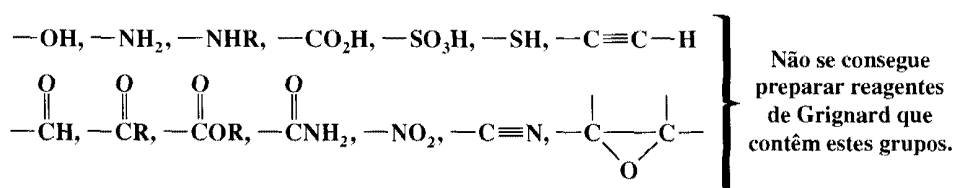
O reagente de Grignard é uma base muito poderosa; de fato ele contém um carbânion. Portanto, não é possível preparar um reagente de Grignard a partir de um grupo orgânico que contém um *hidrogênio ácido*; e por hidrogênio ácido queremos dizer qualquer hidrogênio mais ácido do que os átomos de hidrogênio de um alcano ou alceno. Não podemos preparar, por exemplo, um reagente de Grignard a partir de um composto que contém um grupo —OH, um grupo —NH—, um grupo —SH, um grupo $—CO_2H$ ou um grupo $—SO_3H$. Se fôssemos tentar preparar um reagente de Grignard a partir de um haleto orgânico contendo qualquer um desses grupos, a formação do reagente de Grignard simplesmente não aconteceria. (Mesmo se o reagente de Grignard fosse formado, ele iria reagir imediatamente com o grupo ácido.)

Como os reagentes de Grignard são nucleófilos poderosos, não podemos preparar um reagente de Grignard a partir de qualquer haleto orgânico que contém um grupo carbonila, epóxi, nitro ou ciano (—CN). Se fôssemos tentar executar esse tipo de reação, qualquer reagente de Grignard que se formaria só reagiria com matéria-prima que não tenha reagido ainda.

Um grupo protetor pode, às vezes, ser usado para mascarar a reatividade de um grupo incompatível (veja Seções 11.15C, 11.15D e 12.10).

$$—OH,\ —NH_2,\ —NHR,\ —CO_2H,\ —SO_3H,\ —SH,\ —C{\equiv}C—H$$

$$—\overset{O}{\overset{\|}{C}}H,\ —\overset{O}{\overset{\|}{C}}R,\ —\overset{O}{\overset{\|}{C}}OR,\ —\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2,\ —NO_2,\ —C{\equiv}N,\ —\underset{\diagdown O \diagup}{\overset{|}{C}—\overset{|}{C}}—$$

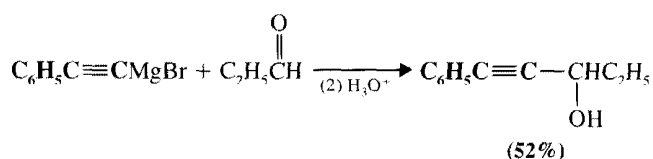
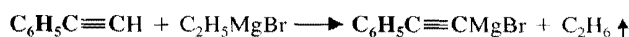
Não se consegue preparar reagentes de Grignard que contêm estes grupos.

Isso significa que quando preparamos os reagentes de Grignard, estamos de fato limitados aos haletos de alquila ou a haletos orgânicos análogos, contendo ligações duplas carbono-carbono, ligações triplas internas, ligações de éter e grupos $—NR_2$.

As reações de Grignard são tão sensíveis aos compostos ácidos que quando preparamos um reagente de Grignard precisamos tomar um cuidado especial para excluir a umidade de nossos aparelhos, e precisamos usar um éter anidro como solvente.

Como vimos anteriormente, hidrogênios acetilênicos são bastante ácidos para reagir com reagentes de Grignard. Essa, contudo, é uma limitação que podemos usar. Podemos preparar reagentes de Grignard acetilênicos, permitindo aos alcinos terminais reagir com reagentes de Grignard de alquila (cf. Seção 12.7A). Depois, podemos usar esses reagentes de Grignard acetilênicos para executar outras sínteses. Por exemplo,

$$C_6H_5C{\equiv}CH + C_2H_5MgBr \longrightarrow C_6H_5C{\equiv}CMgBr + C_2H_6\uparrow$$

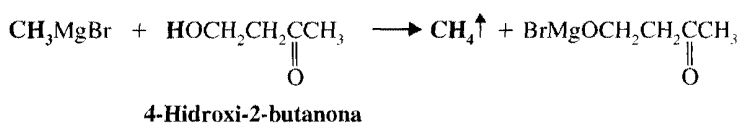
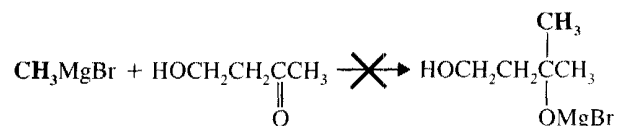
$$C_6H_5C{\equiv}CMgBr + C_2H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}H \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{} C_6H_5C{\equiv}C—\underset{OH}{\underset{|}{C}}HC_2H_5$$

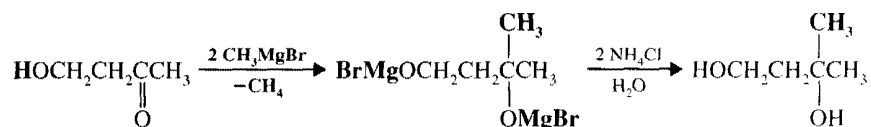
(52%)

Quando planejamos sínteses de Grignard, também precisamos ter cuidado em não planejar uma reação na qual o reagente de Grignard é tratado com um aldeído, cetona, epóxido ou éster que contém um grupo ácido (a não ser quando deixamos que reaja com um alcino terminal, propositadamente). Se fôssemos fazer isso, o reagente de Grignard iria simplesmente reagir como uma base com o hidrogênio ácido em vez de reagir no carbono do carbonila ou no carbono epóxido, como um nucleófilo. Se fôssemos tratar o 4-hidroxi-2-butanona com o brometo de metilmagnésio, por exemplo, a seguinte reação iria ocorrer primeiro,

$$CH_3MgBr + HOCH_2CH_2\underset{O}{\underset{\|}{C}}CH_3 \longrightarrow CH_4\uparrow + BrMgOCH_2CH_2\underset{O}{\underset{\|}{C}}CH_3$$

4-Hidroxi-2-butanona

em vez de

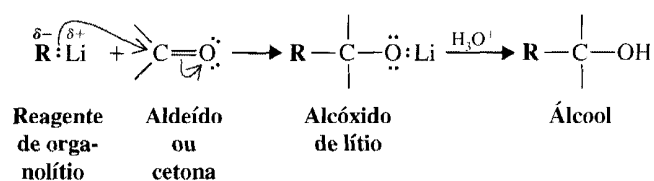
$$CH_3MgBr + HOCH_2CH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}CH_3 \not\longrightarrow HOCH_2CH_2C(CH_3)(OMgBr)CH_3$$

Se pudéssemos desperdiçar um equivalente molar do reagente de Grignard, poderíamos tratar o 4-hidroxi-2-butanona com dois equivalentes molares de reagentes de Grignard e através deles obter a adição ao grupo carbonila.

$$HOCH_2CH_2C(=O)CH_3 \xrightarrow[-CH_4]{2\,CH_3MgBr} BrMgOCH_2CH_2C(CH_3)(OMgBr)CH_3 \xrightarrow[H_2O]{2\,NH_4Cl} HOCH_2CH_2C(CH_3)(OH)CH_3$$

Essa técnica é às vezes empregada em reações de pequena escala quando o reagente de Grignard é barato e os outros reagentes são caros.

12.8C O Uso dos Reagentes de Lítio

Os reagentes de organolítio (RLi) reagem com compostos de carbonila da mesma maneira que os reagentes de Grignard, e dessa maneira fornecem um método alternativo para a preparação de álcoois.

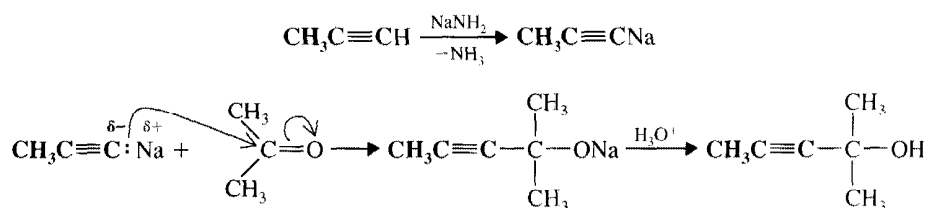
$$\overset{\delta-}{R}:\overset{\delta+}{Li} + \;>C{=}\ddot{O}: \longrightarrow R-\underset{|}{\overset{|}{C}}-\ddot{\underset{..}{O}}:Li \xrightarrow{H_3O^+} R-\underset{|}{\overset{|}{C}}-OH$$

Reagente de organolítio — **Aldeído ou cetona** — **Alcóxido de lítio** — **Álcool**

Reagentes de organolítio têm a vantagem de ser um pouco mais reativos do que os reagentes de Grignard.

12.8D O Uso dos Alquinetos de Sódio

Os alquinetos de sódio também reagem com os aldeídos e as cetonas para produzir álcoois. Um exemplo é o seguinte:

$$CH_3C{\equiv}CH \xrightarrow[-NH_3]{NaNH_2} CH_3C{\equiv}CNa$$

$$CH_3C{\equiv}\overset{\delta-}{C}:\overset{\delta+}{Na} + (CH_3)_2C{=}O \longrightarrow CH_3C{\equiv}C-C(CH_3)_2-ONa \xrightarrow{H_3O^+} CH_3C{\equiv}C-C(CH_3)_2-OH$$

➤ Exemplo

Ilustrando Sínteses de Multietapa

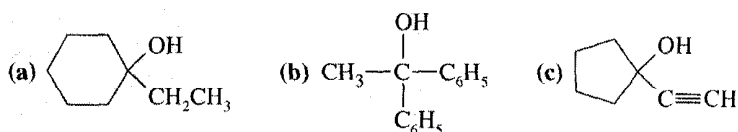
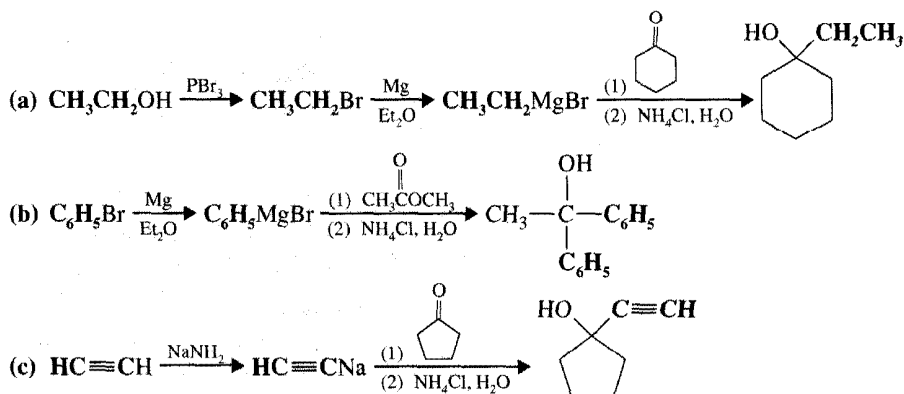
Começando com hidrocarbonetos, haletos orgânicos, álcoois, aldeídos, cetonas ou ésteres, contendo seis átomos de carbono ou menos, e usando quaisquer outros reagentes necessários, esquematize uma síntese de cada um dos seguintes compostos:

(a) 1-etilciclo-hexanol (anel de seis membros com OH e CH_2CH_3) (b) $CH_3-C(OH)(C_6H_5)-C_6H_5$ (c) anel de cinco membros com OH e $C{\equiv}CH$

Respostas

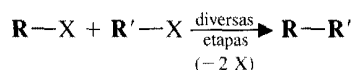
(a) $CH_3CH_2OH \xrightarrow{PBr_3} CH_3CH_2Br \xrightarrow[Et_2O]{Mg} CH_3CH_2MgBr \xrightarrow[(2)\ NH_4Cl,\ H_2O]{(1)\ \text{ciclo-hexanona}}$ 1-etilciclo-hexanol (HO, CH_2CH_3)

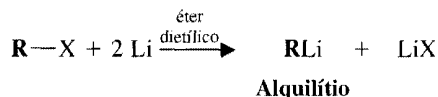
(b) $C_6H_5Br \xrightarrow[Et_2O]{Mg} C_6H_5MgBr \xrightarrow[(2)\ NH_4Cl,\ H_2O]{(1)\ CH_3COCH_3} CH_3—C(OH)(C_6H_5)—C_6H_5$

(c) $HC{\equiv}CH \xrightarrow{NaNH_2} HC{\equiv}CNa \xrightarrow[(2)\ NH_4Cl,\ H_2O]{(1)\ \text{ciclopentanona}}$ 1-etinilciclopentanol (HO, $C{\equiv}CH$)

12.9 Dialquilcupratos de Lítio: A Síntese de Corey-Posner, Whitesides-House

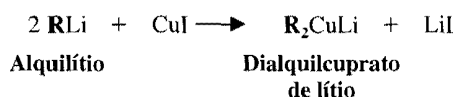
Corey recebeu o Prêmio Nobel de Química em 1990 pela descoberta de novos caminhos para a síntese de compostos orgânicos, que, nas palavras do Comitê do Nobel "tem contribuído para a alta qualidade de vida e saúde alcançadas... no mundo ocidental".

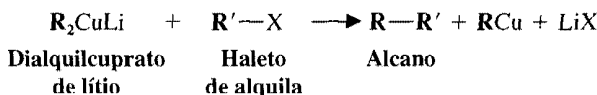
Um método altamente versátil para a síntese dos alcanos e outros hidrocarbonetos a partir de haletos orgânicos foi desenvolvido por E. J. Corey (Harvard University), G. H. Posner (The Johns Hopkins University) e por G. M. Whitesides (Harvard University) e H. O. House (Georgia Institute of Technology). Apesar de não criar um grupo funcional novo para ser usado em outras reações, como acontece com a reação de Grignard e outras discutidas na Seção 12.8, a síntese global oferece, por exemplo, uma maneira de acoplar os grupos alquila de dois haletos de alquila, *para produzir um alcano:*

$$R—X + R'—X \xrightarrow[\text{etapas}]{\text{diversas}} R—R' \quad (-2\ X)$$

Para conseguir esse acoplamento, precisamos transformar um haleto de alquila em dialquilcuprato de lítio (R_2CuLi). Essa transformação requer duas etapas. Primeiro, o haleto de alquila é tratado com metal de lítio em um solvente de éter convertendo o haleto de alquila em um alquilítio, RLi.

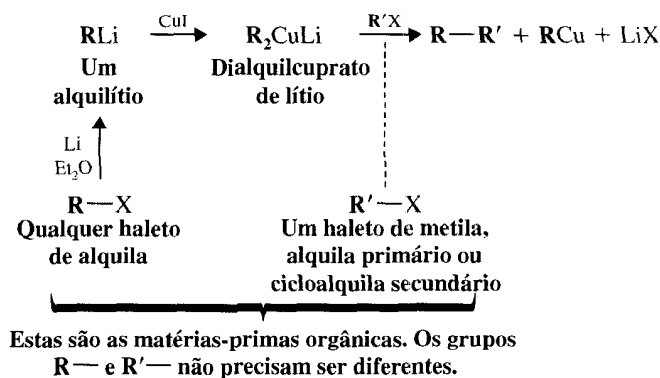
$$R—X + 2\,Li \xrightarrow{\text{éter dietílico}} \underset{\textbf{Alquilítio}}{RLi} + LiX$$

Os dialquilcupratos de lítio foram sintetizados pela primeira vez por Henry Gilman (Iowa State University) e são muitas vezes chamados de reagentes de Gilman.

Depois, o alquilítio é tratado com iodeto cuproso (CuI). Este o converte em dialquilcuprato de lítio

$$\underset{\textbf{Alquilítio}}{2\,RLi} + CuI \longrightarrow \underset{\textbf{Dialquilcuprato de lítio}}{R_2CuLi} + LiI$$

Quando o dialquilcuprato de lítio é tratado com o segundo haleto de alquila (R′—X), ocorre o acoplamento entre um grupo alquila do dialquilcuprato de lítio e o grupo alquila do haleto de alquila R′—X.

$$\underset{\textbf{Dialquilcuprato de lítio}}{R_2CuLi} + \underset{\textbf{Haleto de alquila}}{R'—X} \longrightarrow \underset{\textbf{Alcano}}{R—R'} + RCu + LiX$$

Para que a última etapa consiga um bom rendimento de alcano, o haleto de alquila R′—X deve ser um haleto de metila ou um haleto de alquila primário, ou um haleto de cicloalquila secundário. Os grupos alquila do dialquilcuprato de lítio podem ser a metila, primária, secundária ou terciária.* Além do mais, os dois grupos alquila acoplados não precisam ser diferentes.

*Técnicas especiais, que não discutiremos aqui, são necessárias quando o R é terciário. Para uma revisão excelente destas reações, veja Posner, G. H. Substitution Reactions Using Organocopper Reagents, *Organic Reactions*; Wiley: Nova York, 1975; Vol. 22, pp. 253-400.

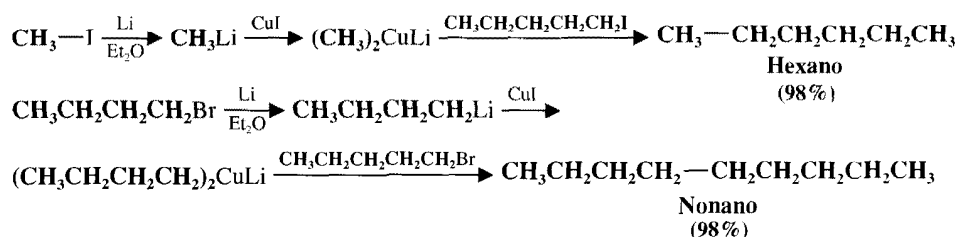
O esquema global para essa síntese do alcano é mostrada aqui.

Considere os dois exemplos a seguir: a síntese do hexano a partir do iodeto de metila e iodeto de pentila, e as sínteses do nonano a partir do brometo de butila e brometo de pentila.

$$CH_3{-}I \xrightarrow[Et_2O]{Li} CH_3Li \xrightarrow{CuI} (CH_3)_2CuLi \xrightarrow{CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2I} CH_3{-}CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$$

Hexano (98%)

$$CH_3CH_2CH_2CH_2Br \xrightarrow[Et_2O]{Li} CH_3CH_2CH_2CH_2Li \xrightarrow{CuI}$$

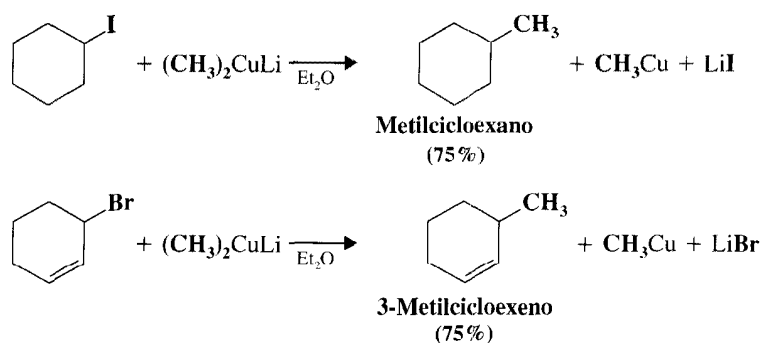
$$(CH_3CH_2CH_2CH_2)_2CuLi \xrightarrow{CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Br} CH_3CH_2CH_2CH_2{-}CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$$

Nonano (98%)

O dialquilcuprato de lítio acopla com outros grupos orgânicos. Reações de acoplamento de dimetilcuprato de lítio com dois haletos de cicloalquila são mostradas aqui.

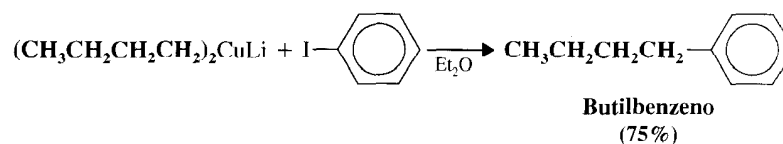
$$\text{(iodocicloexano)} + (CH_3)_2CuLi \xrightarrow{Et_2O} \text{(metilcicloexano)} + CH_3Cu + LiI$$

Metilcicloexano (75%)

$$\text{(3-bromocicloexeno)} + (CH_3)_2CuLi \xrightarrow{Et_2O} \text{(3-metilcicloexeno)} + CH_3Cu + LiBr$$

3-Metilcicloexeno (75%)

Os dialquilcupratos de lítio também se acoplam com haletos de fenila e vinila. Um exemplo com o haleto de fenila é mostrado na seguinte síntese de butilbenzeno.

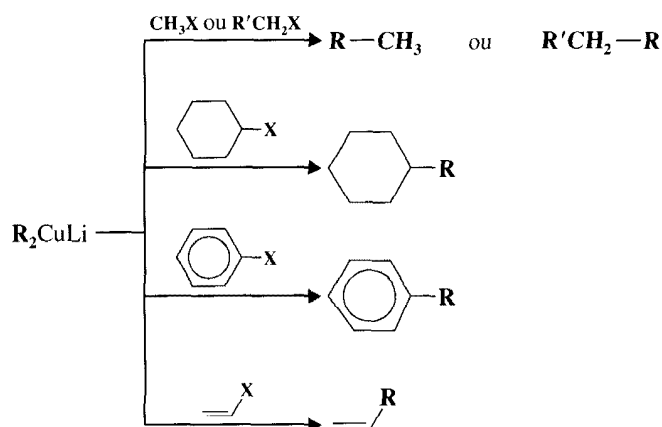
$$(CH_3CH_2CH_2CH_2)_2CuLi + I{-}C_6H_5 \xrightarrow{Et_2O} CH_3CH_2CH_2CH_2{-}C_6H_5$$

Butilbenzeno (75%)

O seguinte esquema resume as reações de acoplamento dos dialquilcupratos de lítio.

R_2CuLi — CH_3X ou $R'CH_2X$ → $R—CH_3$ ou $R'CH_2—R$

— ciclo-hexil-X → ciclo-hexil-R

— fenil-X → fenil-R

— vinil-X → vinil-R

O mecanismo da síntese de Corey-Posner, Whitesides-House está além de nosso objetivo, mas é *do tipo discutido no Tópico Especial H.*

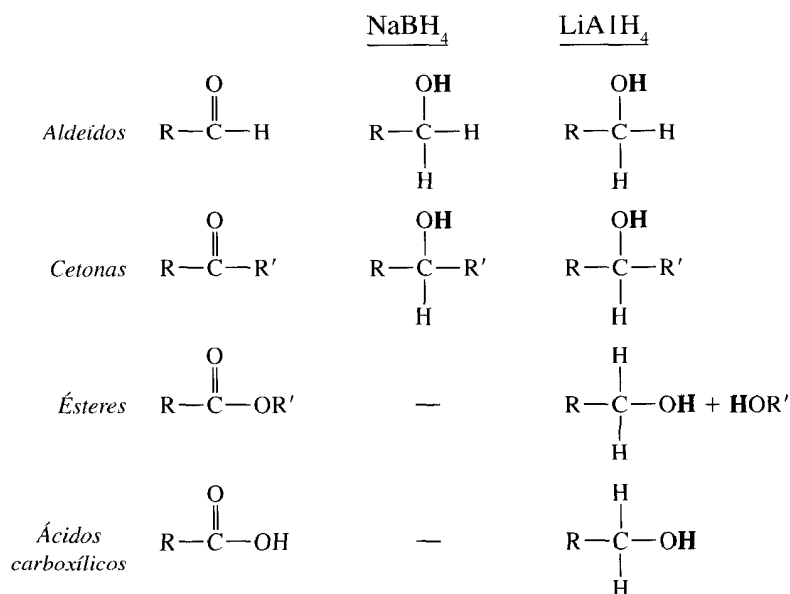
12.10 Grupos Protetores

Um **grupo protetor** pode ser usado em alguns casos onde um reagente contém um grupo que é incompatível com as condições de reação necessárias para uma certa transformação. Por exemplo, se for necessário preparar um reagente de Grignard de um haleto de alquila que já contém um grupo hidroxila de álcool, o reagente de Grignard pode mesmo assim ser preparado, se, em primeiro lugar, o álcool é protegido pela conversão a um grupo funcional que é estável na presença de um reagente de Grignard, um éter *terc*-butildimetilsilílico, por exemplo (Seção 11.15D). A reação de Grignard pode ser conduzida e depois o grupo álcool original pode ser liberado pela clivagem de um éter silílico com íon fluoreto (veja Problema 12.25). Essa mesma estratégia pode ser usada quando um reagente organolítio ou um ânion alcineto deve ser preparado na presença de um grupo incompatível. Nos próximos capítulos iremos encontrar estratégias que podem ser usadas para proteger outros grupos funcionais em muitas reações (Seção 16.7D).

Resumo das Reações

O resumo das reações discutidas neste capítulo é mostrado abaixo. Condições detalhadas para as reações que são resumidas podem ser encontradas na seção do capítulo onde cada uma é discutida.

1. Resumo Global das Reações de Redução (Seção 12.3)

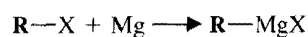
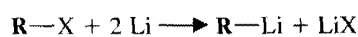
		$NaBH_4$	$LiAlH_4$
Aldeídos	$R—C(=O)—H$	$R—CH(OH)—H$	$R—CH(OH)—H$
Cetonas	$R—C(=O)—R'$	$R—CH(OH)—R'$	$R—CH(OH)—R'$
Ésteres	$R—C(=O)—OR'$	—	$R—CH_2—OH$ + HOR'
Ácidos carboxílicos	$R—C(=O)—OH$	—	$R—CH_2—OH$

(Os hidrogênios em negrito são adicionados durante o tratamento com água ou ácido aquoso.)

2. Resumo Global das Reações de Oxidação (Seção 12.4)

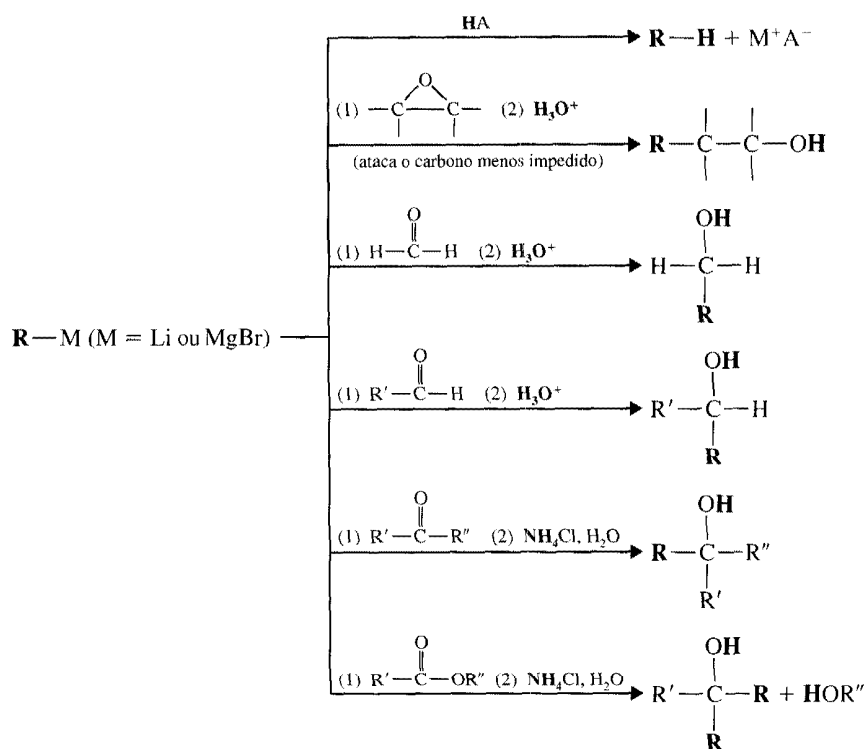
	Reagente	PCC	H_2CrO_4	$KMnO_4$
Álcoois primários	$R{-}CH(OH){-}H$	$R{-}C(=O){-}H$	$R{-}C(=O){-}OH$	$R{-}C(=O){-}OH$
Álcoois secundários	$R{-}CH(OH){-}R'$	$R{-}C(=O){-}R'$	$R{-}C(=O){-}R'$	$R{-}C(=O){-}R'$
Álcoois terciários	$R{-}C(OH)(R'){-}R''$	—	—	—

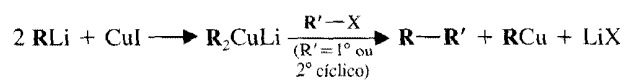
3. Formação do Organolítio e dos Reagentes de Grignard (Seção 12.6)

$$\mathbf{R}{-}X + 2\,Li \longrightarrow \mathbf{R}{-}Li + LiX$$

$$\mathbf{R}{-}X + Mg \longrightarrow \mathbf{R}{-}MgX$$

4. Reações de Grignard e dos Reagentes Organolítios (Seções 12.7 e 12.8)

$\mathbf{R}{-}M$ (M = Li ou MgBr):

- $\xrightarrow{HA}$ $\mathbf{R}{-}\mathbf{H} + M^+A^-$
- (1) epóxido $-C(-O-)C-$ (2) H_3O^+ (ataca o carbono menos impedido) $\longrightarrow$ $\mathbf{R}{-}C{-}C{-}\mathbf{OH}$
- (1) $H{-}C(=O){-}H$ (2) H_3O^+ $\longrightarrow$ $H{-}C(\mathbf{OH})(\mathbf{R}){-}H$
- (1) $R'{-}C(=O){-}H$ (2) H_3O^+ $\longrightarrow$ $R'{-}C(\mathbf{OH})(\mathbf{R}){-}H$
- (1) $R'{-}C(=O){-}R''$ (2) NH_4Cl, H_2O $\longrightarrow$ $\mathbf{R}{-}C(\mathbf{OH})(R'){-}R''$
- (1) $R'{-}C(=O){-}OR''$ (2) NH_4Cl, H_2O $\longrightarrow$ $R'{-}C(\mathbf{OH})(\mathbf{R}){-}\mathbf{R} + \mathbf{H}OR''$

5. Síntese Corey-Posner, Whiteside-House (Seção 12.9)

$$2\,\mathbf{R}Li + CuI \longrightarrow \mathbf{R}_2CuLi \xrightarrow[\text{(R}'=1^\circ\text{ ou }2^\circ\text{ cíclico)}]{R'{-}X} \mathbf{R}{-}\mathbf{R}' + \mathbf{R}Cu + LiX$$

Palavras-chave e Conceitos

Oxidação	**Seções 12.2 e 12.4**
Agente oxidante	**Seção 12.2**
Redução	**Seções 12.2 e 12.3**
Agente de redução	**Seções 12.2 e 12.3**
Reação estereosseletiva	**Seção 12.3**
Reação enantiosseletiva	**Seção 12.3**
Reação diastereosseletiva	**Seção 12.3**
Centro proquiral	**Seção 12.3**
Grupo protetor	**Seções 11.15C, 11.15D e 12.10**

PROBLEMAS ADICIONAIS*

12.11 Que produto (ou produtos) se formaria(m) da reação do brometo de isobutila, $(CH_3)_2CHCH_2Br$, com cada um dos seguintes reagentes?

(a) OH^-, H_2O
(b) CN^-, etanol
(c) $(CH_3)_3CO^-$, $(CH_3)_3COH$
(d) CH_3O^-, CH_3OH
(e) Li, Et_2O, depois $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$, depois NH_4Cl, H_2O
(f) Mg, Et_2O, depois $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$, depois H_3O^+
(g) *Mg, Et_2O, depois $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_3$, depois NH_4Cl, H_2O*
(h) Mg, Et_2O, depois H_2C—CH_2 (epóxido, com O ligado aos dois carbonos), depois H_3O^+
(i) Mg, Et_2O, depois H—$\overset{O}{\overset{\|}{C}}$—H, depois NH_4Cl, H_2O
(j) Li, Et_2O, depois CH_3OH
(k) Li, Et_2O, depois $CH_3C{\equiv}CH$

12.12 Que produtos você espera da reação do brometo de etilmagnésio (CH_3CH_2MgBr) com cada um dos seguintes reagentes?

(a) H_2O
(b) D_2O
(c) $C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$, depois H_3O^+
(d) $C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}C_6H_5$, depois NH_4Cl, H_2O
(e) $C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_3$, depois NH_4Cl, H_2O
(f) $C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$, depois NH_4Cl, H_2O
(g) $CH_3CH_2C{\equiv}CH$, depois $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$, depois H_3O^+
(h) Ciclopentadieno

12.13 Que produtos você espera da reação do propilítio ($CH_3CH_2CH_2Li$) com cada um dos seguintes *reagentes*?

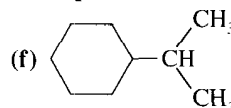
(a) $(CH_3)_2CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$, depois H_3O^+
(b) $(CH_3)_2CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$, depois NH_4Cl, H_2O
(c) 1-Pentino, depois $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$, depois NH_4Cl, H_2O
(d) Etanol
(e) *CuI, depois $CH_2{=}CHCH_2Br$*

*Os problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

(f) CuI, depois brometo de ciclopentila
(g) CuI, depois (Z)-1-iodopropeno
(h) CuI, depois CH_3I
(i) CH_3CO_2D

12.14 Qual agente de oxidação ou de redução você usaria para executar as seguintes transformações?

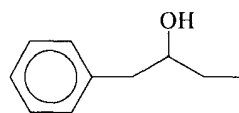
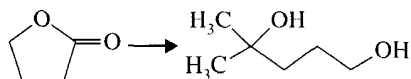
(a) $CH_3COCH_2CH_2CO_2CH_3 \longrightarrow CH_3CHOHCH_2CH_2CH_2OH + CH_3OH$
(b) $CH_3COCH_2CH_2CO_2CH_3 \longrightarrow CH_3CHOHCH_2CH_2CO_2CH_3$
(c) $HO_2CCH_2CH_2CH_2CO_2H \longrightarrow HOCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$
(d) $HOCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH \longrightarrow HO_2CCH_2CH_2CH_2CO_2H$
(e) $HOCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH \longrightarrow OHCCH_2CH_2CH_2CHO$

12.15 Esquematize todas as etapas na síntese que iria transformar o álcool isopropílico $CH_3CH(OH)CH_3$, em cada um dos seguintes compostos:
(a) $(CH_3)_2CHCH(OH)CH_3$
(b) $(CH_3)_2CHCH_2OH$
(c) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2Cl$
(d) $(CH_3)_2CHCH(OH)CH(CH_3)_2$
(e) CH_3CHDCH_3
(f) ciclo-hexil–CH(CH_3)(CH_3)

12.16 Que produtos orgânicos você esperaria de cada uma das seguintes reações?
(a) Metilítio + 1-butino →
(b) Produto de (a) + cicloexanona, depois NH_4Cl, H_2O^+ →
(c) Produto de (b) + Ni_2B (P-2) e H_2 →
(d) Produto de (b) + NaH, depois $CH_3CH_2OSO_2CH_3$ →
(e) $CH_3CH_2COCH_3 + NaBH_4$ →
(f) Produto de (e) + cloreto de mesila $\xrightarrow{\text{base}}$
(g) Produto de (f) + CH_3CO_2Na →
(h) Produto de (g) + $LiAlH_4$, depois H_2O →

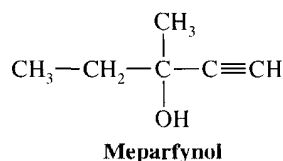
12.17 Mostre como o 1-pentanol poderia ser transformado em cada um dos seguintes compostos. (Você poderá usar quaisquer reagentes inorgânicos necessários e não precisa mostrar a síntese de algum composto específico mais de uma vez.)
(a) 1-Bromopentano
(b) 1-Penteno
(c) 2-Pentanol
(d) Pentano
(e) 2-Bromopentano
(f) 1-Hexanol
(g) 1-Heptanol
(h) Pentanal ($CH_3CH_2CH_2CH_2CHO$)
(i) 2-Pentanona ($CH_3COCH_2CH_2CH_3$)
(j) Ácido pentanóico ($CH_3CH_2CH_2CH_2CO_2H$)
(k) Éter dipentílico (de duas maneiras)
(l) 1-Pentino
(m) 2-Bromo-1-penteno
(n) Pentilítio
(o) Decano
(p) 4-Metil-4-nonanol

12.18 Mostre como cada uma das seguintes transformações poderiam ser executadas.
(a) Feniletino → $C_6H_5C{\equiv}CC(OH)(CH_3)_2$
(b) $C_6H_5COCH_3$ → 1-feniletanol
(c) Feniletino → fenileteno
(d) Fenileteno → 2-feniletanol
(e) 2-Feniletanol → 4-fenilbutanol
(f) 2-Feniletanol → 1-metoxi-2-feniletano

12.19 Assumindo que você dispõe apenas de álcoois ou ésteres contendo nada mais do que quatro átomos de carbono, mostre como você poderia sintetizar cada um dos seguintes compostos. Você precisa usar o reagente de Grignard em uma das etapas da síntese. Se necessário, você poderá usar o oxirano e também o bromobenzeno, mas você terá que mostrar a síntese de quaisquer outros compostos orgânicos necessários. Assuma que você dispõe de todos os solventes, compostos inorgânicos, inclusive os agentes oxidantes e de redução necessários.
(a) $(CH_3)_2CHCOC_6H_5$
(b) 4-Etil-4-heptanol
(c) 1-Ciclobutil-2-metil-1-propanol
(d) $C_6H_5CH_2CHO$
(e) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2CO_2H$
(f) 1-Propilciclobutanol
(g) $CH_3CH_2CH_2COCH_2CH(CH_3)_2$
(h) 3-Bromo-3-fenilpentano

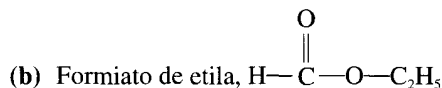
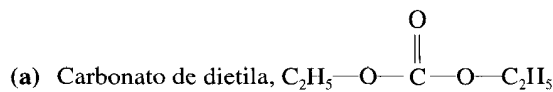
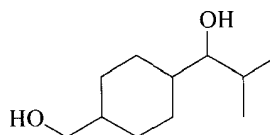
12.20 O álcool mostrado a seguir é usado na fabricação de perfumes. Esquematize a síntese deste álcool a partir do bromobenzeno e 1-buteno.

12.21 Mostre como um reagente de Grignard poderia ser usado na seguinte síntese.

12.22 Começando com os compostos de quatro átomos de carbono ou menos, esquematize a síntese do Meparfynol racêmico, um hipnótico suave (composto que induz ao sono).

$$CH_3-CH_2-\underset{OH}{\overset{CH_3}{C}}-C\equiv CH$$

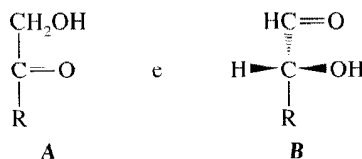
Meparfynol

12.23 Apesar de o oxirano (oxaciclopropano) e o oxetano (oxaciclobutano) reagirem com os reagentes de Grignard e o organolítio para formar álcoois, o tetraidrofurano (oxaciclopentano) é tão pouco reativo que pode ser usado como o solvente em que estes compostos organometálicos são preparados. Explique a diferença na reatividade desses heterocíclicos oxigenados.

12.24 Preveja os produtos que resultariam da reação de um reagente de Grignard com esses compostos.

(a) Carbonato de dietila, $C_2H_5-O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-C_2H_5$

(b) Formiato de etila, $H-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-C_2H_5$

***12.25** Use a síntese de Grignard para preparar o seguinte composto de 1-bromo-4-hidroximetil-cicloexano e quaisquer outros reagentes necessários.

***12.26** Explique como a espectroscopia ^1H RMN, ^{13}C RMN e IR poderia ser usada para diferenciar 2-feniletanol, 1,2-difeniletanol, 1,1-difeniletanol, ácido 2,2-difeniletanóico [$(C_6H_5)_2CHCO_2H$] e 2-feniletanonato de benzila ($C_6H_5CH_2CO_2CH_2C_6H_5$).

***12.27** Quando a sacarose (açúcar refinado comum) é tratada com ácido aquoso, ela é clivada e produz açúcares mais simples dos seguintes tipos:

$$\underset{\textbf{A}}{\begin{array}{c}CH_2OH\\|\\C=O\\|\\R\end{array}} \quad e \quad \underset{\textbf{B}}{\begin{array}{c}HC=O\\|\\H-C-OH\\|\\R\end{array}}$$

Por razões a serem estudadas mais tarde, no uso desse procedimento para a identificação dos açúcares incorporados em uma sacarina como a sacarose, muitas vezes, antes da análise.

as misturas do produto são tratadas com o boroidreto de sódio. Que limitação(ões) afeta(m) a identificação dos blocos de construção de açúcar da sacarina inicial?

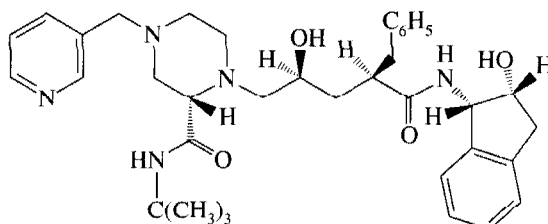
***12.28** Um **X** desconhecido mostra uma larga faixa de absorção no infravermelho, a 3200 a 3550 cm^{-1}, mas nenhuma absorção na região entre 1620-1780. Ele contém apenas C, H e O.

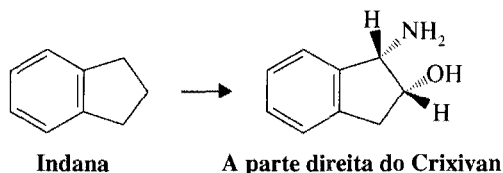
Uma amostra de 116-mg foi tratada com um excesso de brometo do metilmagnésio, produzindo 48,7 mL de gás de metano, recolhido a 20ºC e 750 mmHg.

O espectro de massa do **X** possui seu pico mais pesado (quase imperceptível) a 116 m/z e um fragmento de pico a 98.

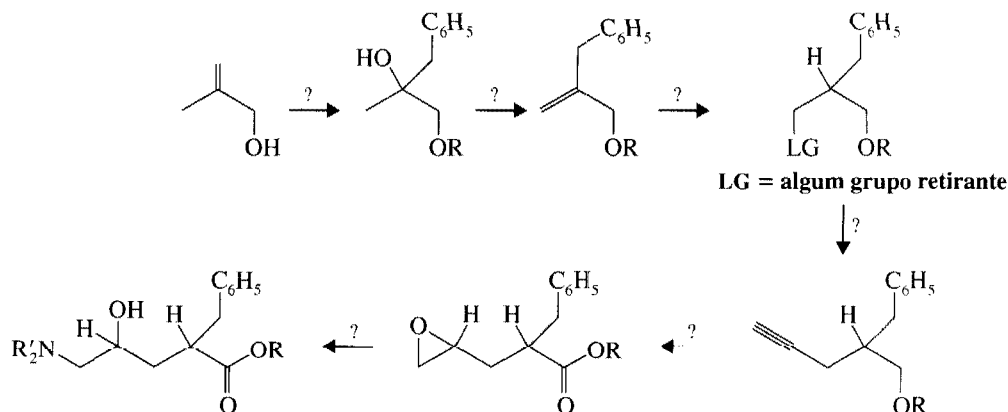
O que lhe diz essa informação sobre a estrutura do **X**?

PROBLEMAS PARA TRABALHO EM GRUPO

Vamos supor que queremos sintetizar uma porção central acíclica e uma porção do lado direito cíclico do Crixivan (um promissor inibidor da protease do HIV da Merck). Os dois problemas abaixo são direcionados para planejar alguns caminhos hipotéticos para a síntese do Crixivan. É possível que suas sínteses não controlem a estereoquímica adequadamente, durante cada uma das etapas, mas para este exercício em particular isso não é necessário.

Crixivan

1. Sintetize a subunidade racêmica da porção do lado direito (mostrado a seguir) do Crixivan, a partir da matéria-prima não-funcionalizada na esquerda. Observe que ambos os intermediários, o radical e carbocátion, podem ser formados seletivamente em uma posição benzílica (um adjacente do carbono em sp^3 a um anel de benzeno).

Indana **A parte direita do Crixivan**

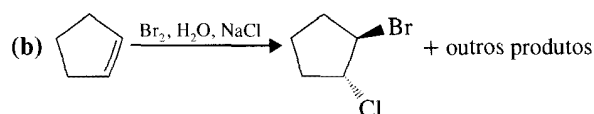
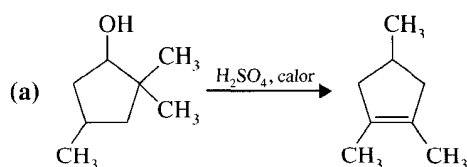
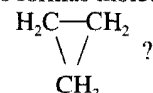
2. Preencha os compostos faltantes e os reagentes no seguinte esquema de uma síntese hipotética da porção central acíclica do Crixivan. Observe que mais de um composto intermediário pode estar envolvido entre algumas das estruturas mostradas a seguir.

LG = algum grupo retirante

(R seria inicialmente um H. Depois, através de reações que não é necessário especificar, o mesmo seria convertido em um grupo alquila.)

Primeiro Conjunto de Problemas de Revisão

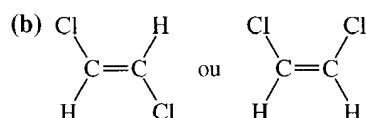
1. Forneça um mecanismo razoável para as seguintes reações:

(a) OH, CH_3, CH_3, CH_3 $\xrightarrow{H_2SO_4,\ calor}$ CH_3, CH_3, CH_3

(b) $\xrightarrow{Br_2,\ H_2O,\ NaCl}$ Br, Cl + outros produtos

(c) Que outros produtos você espera das reações dadas em (b)?

2. Qual destes pares é o membro mais polar?

(a) $CHCl_3$ ou CCl_4

(b)

```
Cl     H          Cl     Cl
  \   /             \   /
   C=C       ou      C=C
  /   \             /   \
H      Cl          H     H
```

(c) CH_3I ou CH_3Cl

3. Apesar de cada um conter apenas um tipo de ligação química, o momento dipolo do BF_3 é zero mas o do NF_3 é 0,24 D. O que isso informa sobre suas formas moleculares?

4. **(a)** Qual é a hibridização dos átomos de carbono em

```
H2C—CH2
   \ /
   CH2
```

?

(b) Devido à sua hibridização prevista, o que há de anormal nos ângulos de ligação neste composto?

(c) O que você espera sobre a facilidade de fragmentação das ligações carbono-carbono neste composto versus aquelas em, por exemplo, $CH_3CH_2CH_3$?

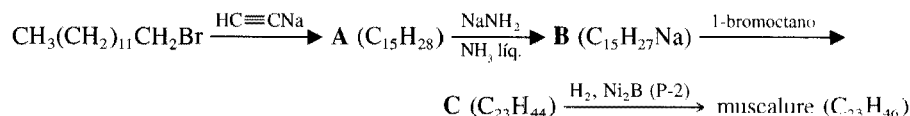
5. Com os seguintes dados:

	$CH_2{=}CH_2$	CH_3CH_2Cl	$CH_2{=}CHCl$
C—Cl comprimento da ligação		1,76 Å	1,69 Å
C=C comprimento da ligação	1,34 Å		1,38 Å
C—C comprimento da ligação		1,54 Å	
Momento dipolo	0	2,05 D	1,44 D

Use a teoria da ressonância para explicar o seguinte: (a) O menor comprimento da ligação C—Cl em $CH_2{=}CHCl$, quando comparada àquela em CH_3CH_2Cl. (b) A ligação mais comprida em C=C em $CH_2{=}CHCl$ quando comparada àquela em $CH_2{=}CH_2$. (c) O maior momento dipolo do CH_3CH_2Cl quando comparado a $CH_2{=}CHCl$.

6. A seguir a síntese do "muscalure", o feromônio de atração sexual da mosca doméstica comum. Dê a estrutura de cada intermediário e do próprio muscalure.

$$CH_3(CH_2)_{11}CH_2Br \xrightarrow{HC\equiv CNa} \textbf{A}\ (C_{15}H_{28}) \xrightarrow[NH_3\ \text{líq.}]{NaNH_2} \textbf{B}\ (C_{15}H_{27}Na) \xrightarrow{\text{1-bromoctano}}$$

$$\textbf{C}\ (C_{23}H_{44}) \xrightarrow{H_2,\ Ni_2B\ (P\text{-}2)} \text{muscalure}\ (C_{23}H_{46})$$

7. Escreva estruturas para os diastereômeros de 2,3-difenil-2-buteno e atribua a cada diaestereômero sua designação (*E*) ou (*Z*). A hidrogenação de um desses diastereômeros, usando um catalisador paládio, produz uma forma racêmica; dando tratamento semelhante ao outro, produz um composto meso. Com bases nesses experimentos, diga qual dos diastereômeros é (*E*) e qual é (*Z*).

8. Um hidrocarboneto (**A**) possui a fórmula C_7H_{10}. Na hidrogenação catalítica, o **A** é convertido em **B** (C_7H_{12}). Com o tratamento com $KMnO_4$ básico, diluído e frio, o **A** é convertido em **C** ($C_7H_{12}O_2$). Quando aquecido com $KMnO_4$ em solução básica, seguida pela acidificação, **A** ou **C** produzem a forma meso do ácido 1,3-ciclopentanodicarboxílico (veja a estrutura a seguir). Dê as fórmulas estruturais para **A-C**.

HO_2C — ciclopentano — CO_2H

Ácido 1,3-ciclopentanodicarboxílico

9. Começando pelo propino e usando quaisquer outros reagentes necessários, mostre como você iria sintetizar cada um dos seguintes compostos. Você não precisa repetir as etapas que já tenham ocorrido anteriormente neste problema.
(a) 2-Butino
(b) *cis*-2-Buteno
(c) *trans*-2-Buteno
(d) 1-Buteno
(e) 1,3-Butadieno
(f) 1-Bromobutano
(g) 2-Bromobutano (como uma forma racêmica)
(h) (2*R*,3*S*)-2,3-Dibromobutano
(i) (2*R*,3*R*)- e (2*S*,3*S*)-2,3-Dibromobutano (como uma forma racêmica)
(j) *meso*-2,3-Butanodiol
(k) (*Z*)-2-Bromo-2-buteno

10. A bromação do 2-metilbutano produz principalmente um produto com a fórmula $C_5H_{11}Br$. Qual é este produto? Mostre como você usaria este composto para sintetizar cada um dos seguintes. (Não é necessário repetir as etapas que já tenham ocorrido na parte anterior.)
(a) 2-Metil-2-buteno
(b) 2-Metil-2-butanol
(c) 3-Metil-2-butanol
(d) 3-Metil-1-butino
(e) 1-Bromo-3-metilbutano
(f) 2-Cloro-3-metilbutano
(g) 2-Cloro-2-metilbutano
(h) 1-Iodo-3-metilbutano
(i) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ e $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$
(j) $(CH_3)_2CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$

11. Um alcano (**A**) com a fórmula C_6H_{14} reage com o cloro para fornecer três compostos com a fórmula $C_6H_{13}Cl$: **B**, **C** e **D**. Destes, apenas o **C** e o **D** sofrem desidroalogenação com etóxido de sódio em etanol para produzir um alceno. Além do mais, o **C** e o **D** produzem o mesmo alceno **E** (C_6H_{12}). A hidrogenação de **E** produz o **A**. Tratar o **E** com HCl produz um composto (**F**) que é um isômero de **B**, **C** e **D**. Tratar o **F** com Zn e ácido acético dá um composto (**G**) que é isomérico com **A**. Proponha as estruturas para **A-G**.

12. O composto **A** (C_4H_6) reage com o hidrogênio e um catalisador de platina para produzir o butano. O composto **A** reage com Br_2 em CCl_4 e $KMnO_4$ aquoso. O espectro IR de **A** não possui uma absorção na região de 2200-2300 cm^{-1}. Quando tratado com hidrogênio e Ni_2B (catalisador P-2) **A** é convertido em **B** (C_4H_8). Quando **B** é tratado com OsO_4 e depois com $NaHSO_3$ é convertido em **C** ($C_4H_{10}O_2$). O composto **C** não pode ser resolvido. Forneça estruturas para **A-C**.

13. A desalogenação do *meso*-2,3-dibromobutano ocorre quando é tratado com iodeto de potássio em etanol. O produto é o *trans*-2-buteno. Desalogenação semelhante de uma das formas enantioméricas do 2,3-dibromobutano produz o *cis*-2-buteno. Dê uma explicação mecanística desses resultados.

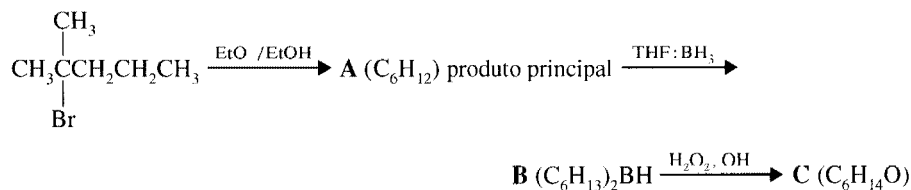
14. A desidroalogenação do *meso*-1,2-dibromo-1,2-difeniletano pela ação do etóxido de sódio em etanol fornece o (*E*)-1-bromo-1,2-difenileteno. Desidroalogenação semelhante de uma das formas enantioméricas do 1,2-dibromo-1,2-difeniletano produz o (*Z*)-1-bromo-1,2-difenileteno. Forneça uma explicação para os resultados.

15. Dê as estruturas conformacionais para o produto principal formado quando 1-*terc*-butilcloexeno reage com cada um dos reagentes a seguir. Se o produto for obtido na forma racêmica, este fato deve ser apontado.

(a) Br_2, CCl_4
(b) OsO_4, depois $NaHSO_3$ aquoso
(c) $C_6H_5CO_3H$, depois H_3O^+, H_2O
(d) THF : BH_3, depois H_2O_2, OH^-
(e) $Hg(OAc)_2$ em THF-H_2O, depois $NaBH_4$, OH^-
(f) Br_2, H_2O
(g) ICl
(h) O_3, depois Zn, HOAc (a estrutura conformacional não é necessária)
(i) D_2, Pt
(j) THF : BD_3, depois CH_3CO_2T

16. Dê as estruturas para **A-C**.

$$CH_3C(CH_3)(Br)CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{EtO^- /EtOH} \textbf{A}\ (C_6H_{12})\ \text{produto principal} \xrightarrow{THF:BH_3}$$

$$\textbf{B}\ (C_6H_{13})_2BH \xrightarrow{H_2O_2,\ OH^-} \textbf{C}\ (C_6H_{14}O)$$

17. (*R*)-3-Metil-1-penteno é tratado separadamente com os seguintes reagentes, e os produtos em cada caso são separados pela destilação fracional. Escreva as fórmulas apropriadas para todos os componentes de cada fração, dizendo se a fração é opticamente ativa.

(a) Br_2, CCl_4
(b) H_2, Pt
(c) OSO_4, depois $NaHSO_3$
(d) THF : BH_3, depois H_2O_2, OH^-
(e) $Hg(OAc)_2$, THF-H_2O, depois $NaBH_4$, OH^-
(f) Perftalato de magnésio, depois H_3O^+, H_2O

18. O composto **A** ($C_8H_{15}Cl$) existe como uma forma racêmica. O composto **A** não reage nem com o Br_2/CC_{14} nem com o $KMnO_4$ diluído aquoso. Quando **A** é tratado com zinco e ácido acético e a mistura é separada pela cromatografia gasosa, são obtidas duas frações **B** e **C**. Os componentes de ambas as frações possuem a fórmula C_8H_{16}. A fração **B** consiste em uma forma racêmica e pode ser resolvida. A fração **C** não pode ser resolvida. Tratar **A** com etóxido de sódio em etanol converte o **A** em **D** (C_8H_{14}). A hidrogenação de **D**, usando um catalisador de platina, produz o **C**. A ozonólise de **D** seguida pelo tratamento com zinco e água produz

$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$$

Proponha estruturas para **A**, **B**, **C** e **D**, incluindo, onde apropriado, sua estereoquímica.

19. Esclareça a estrutura do composto que fornece os seguintes dados espectroscópicos. Atribua os dados aos aspectos específicos da estrutura proposta.

MS (m/z); 120, 105 (pico base), 77
^{1}H RMN (δ): 7,2-7,6 (m, 5H), 2,95 (septeto, 1H), 1,29 (d, 6H)

20. O composto **X** ($C_5H_{10}O$) mostra uma banda de forte absorção em IV, próximo a 1710 cm^{-1}. O espectro de ^{13}C RMN completamente desacoplado de **X** é mostrado na Fig. 1. Proponha uma estrutura para **X**.

21. Existem nove estereoisômeros de 1,2,3,4,5,6-hexaclorocicloexano. Sete desses isômeros são compostos meso, e dois são um par de enantiômeros. (a) Escreva as estruturas para todos esses estereoisômeros, marcando as formas meso e o par de enantiômeros. (b) Um desses estereoisômeros sofre reações E2 muito mais lentamente que todos os outros. Qual é esse isômero e por que ele reage tão lentamente em uma reação E2?

22. Além de produtos mais fluorados, a fluoração do 2-metilbutano produz uma mistura de compostos com a fórmula $C_5H_{11}F$. (a) Quantos isômeros diferentes com a fórmula $C_5H_{11}F$ você espera que sejam produzidos, levando em consideração a estereoquímica? (b) Se a mistura dos isômeros $C_5H_{11}F$ fosse sujeita à destilação fracionada, quantas frações você esperaria obter? (c) Quais frações seriam opticamente inativas? (d) Qual você conseguiria resolver em enantiômeros?

23. A fluoração do (*R*)-2-flourobutano fornece uma mistura de isômeros com a fórmula $C_4H_8F_2$. (a) Quantos isômeros diferentes você espera sejam produzidos? Escreva suas estruturas. (b) Se a mistura dos isômeros $C_4H_8F_2$ fosse sujeita à destilação fracionada, quantas frações você esperaria obter? (c) Quais dessas frações seriam opticamente ativas?

24. Há duas formas opticamente inativas (e que não podem ser resolvidas) do 1,3-di-*sec*-butilcicloexano. Escreva suas estruturas.

25. Quando o isômero a seguir, marcado com deutério, sofre uma eliminação, a reação fornece o *trans*-2-buteno e o *cis*-2-buteno-2-*d* (assim como algum 1-buteno-3-*d*).

CH_3; H, C, D; H, C, Br; CH_3 $\xrightarrow[C_2H_5OH]{^{-}OC_2H_5}$ H, CH_3, C=C, H_3C, H + D, H, C=C, H_3C, CH_3

trans*-2-Buteno** ***cis*-2-Buteno-2-*d

(+ $CH_3CHDCH{=}CH_2$)

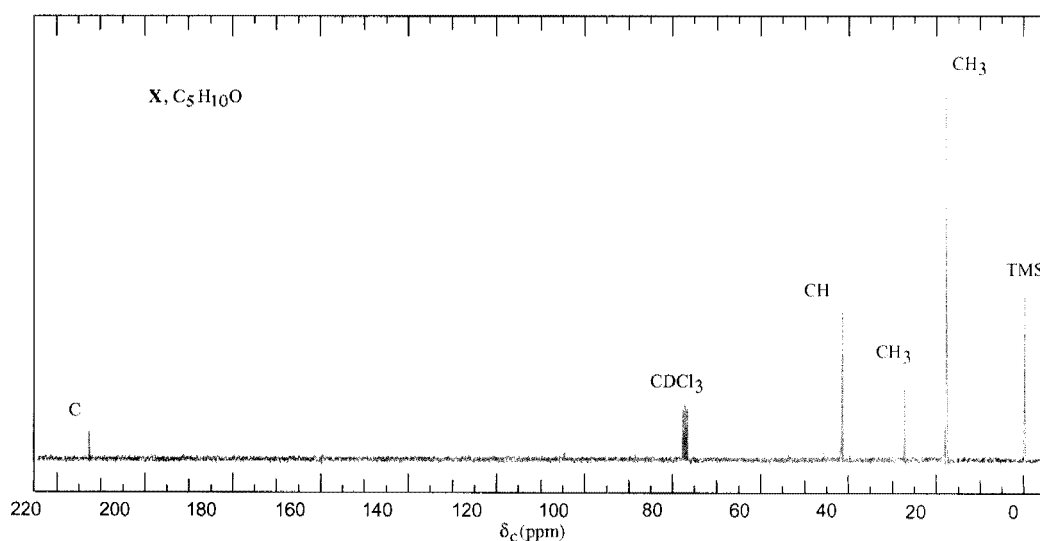
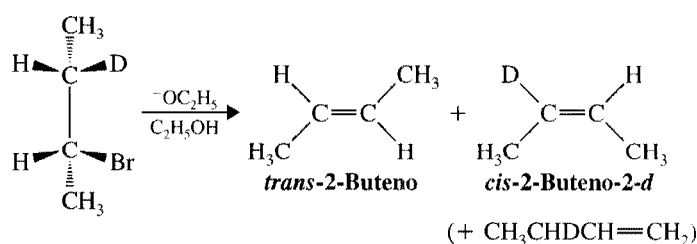
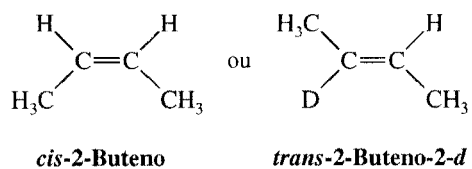



Fig. 1 Espectro ^{13}C RMN completamente desacoplado do composto X (Problema 20). A informação do DEPT é fornecida perto de cada pico.

Estes compostos não são produzidos:

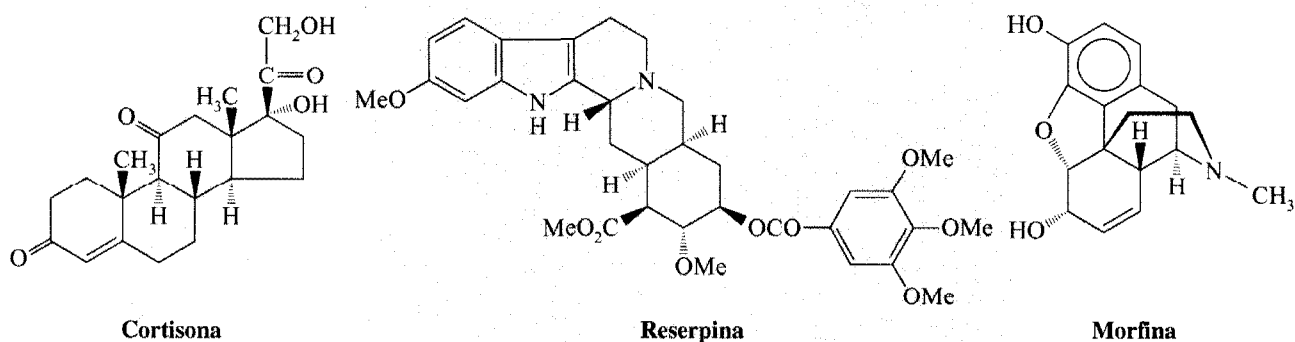
$$\underset{\textit{cis}\text{-2-Buteno}}{(H)(H_3C)C{=}C(H)(CH_3)} \quad \text{ou} \quad \underset{\textit{trans}\text{-2-Buteno-2-}d}{(H_3C)(D)C{=}C(H)(CH_3)}$$

Como você explica esses resultados?

Capítulo 13

Sistemas Insaturados Conjugados

Moléculas com o Prêmio Nobel em Sua Linhagem Sintética

Muitas moléculas orgânicas, que são os alvos mais importantes para os químicos orgânicos para fins de síntese, possuem uma reação em comum na sua linhagem sintética. Essa reação é muito simples na aparência, mas é extremamente poderosa no que pode realizar. Dos precursores acíclicos, ela pode formar um anel de seis membros com até 4 novos estereocentros criados em uma única etapa estereoespecífica. Produz também uma ligação dupla, que pode ser usada para introduzir outra funcionalidade. Ela é a reação Diels-Alder, que iremos estudar mais tarde neste capítulo. Otto Diels e Kurt Alder ganharam o Prêmio Nobel de Química em 1950 pelo desenvolvimento dessa reação.

Cortisona **Reserpina** **Morfina**

As moléculas que foram sintetizadas usando a reação Diels-Alder (e os químicos que trabalharam nela) incluem a morfina (acima e na foto), o sedativo hipnótico usado depois das operações cirúrgicas (M. Gates); a reserpina (acima), um agente anti-hipertensivo, usado clinicamente (R. B. Woodward); o colesterol, o precursor de todos os esteróides no corpo, e a cortisona (acima), o agente antiinflamatório (ambos por R. B. Woodward); as prostaglandinas $F_{2\alpha}$ e E_2 (Seção 13.11D), membros de uma família de hormônios que equilibram a pressão sangüínea, debelam a contração muscular e a inflamação (E. J. Corey); a vitamina B_{12} (Seção 4.20), usada na produção de sangue e das células nervosas (A. Eschenmoser e R. B. Woodward); e o Taxol, a molécula da capa deste livro e um agente potente na quimioterapia do câncer (K. C. Nicolaou). Só essa lista já é uma verdadeira liturgia da monumental realização sintética, entretanto há muito mais moléculas que também sucumbiram à síntese usando a reação Diels-Alder. Poderíamos dizer que todas essas moléculas possuem certo sentido de "nobelidade" na sua linhagem.

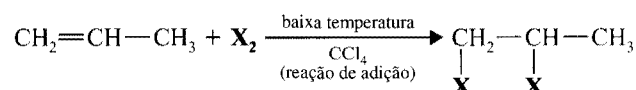
13.1 INTRODUÇÃO

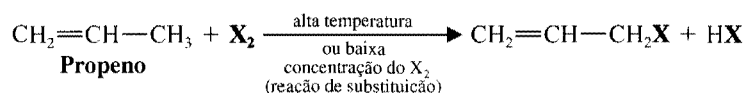
No Cap. 8, em nosso estudo das reações dos alcenos, vimos quão importante é a ligação π, na compreensão da química dos compostos insaturados. Neste capítulo iremos estudar um grupo especial de compostos insaturados e veremos mais uma vez que a ligação π é a parte importante da molécula. Iremos examinar aqui as ***espécies que possuem um orbital p em um átomo adjacente a uma ligação dupla***. O orbital p pode ser aquele que contém um elétron simples, como no radical alila ($CH_2{=}CHCH_2\cdot$) (Seção 13.2); pode ser um orbital p vago, como no cátion alílico ($CH_2{=}CHCH_2^+$) (Seção 13.4); ou poderá ser o orbital p de uma outra ligação dupla, como no 1,3-butadieno ($CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$) (Seção 13.7). Veremos que possuir um orbital p em um átomo adjacente a uma ligação dupla permite a formação de uma ligação π estendida — que engloba mais de dois núcleos.

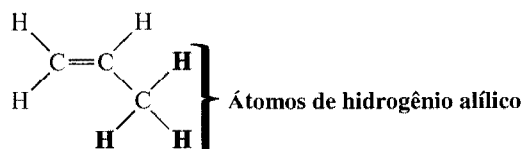
Sistemas que possuem um orbital p em um átomo adjacente a uma ligação dupla — moléculas com ligações π deslocalizadas — são chamados **sistemas insaturados conjugados**. Esse fenômeno geral é chamado **conjugação**. Como veremos, conjugações dão a esses sistemas propriedades especiais. Veremos, por exemplo, que radicais conjugados, íons ou moléculas, são mais estáveis que os não-conjugados. Iremos demonstrar isso com o radical alila, o cátion alílico e o 1,3-butadieno. Veremos que moléculas conjugadas absorvem energia nas regiões ultravioleta e visíveis do espectro eletromagnético (Seção 13.9), e isto pode ser usado para a espectroscopia UV-Vis. A conjugação permite também que as moléculas sofram reações anormais, que também iremos estudar, inclusive uma reação importante para a formação de anéis chamada de reação Diels-Alder (Seção 13.11).

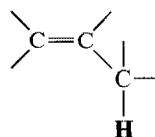
13.2 SUBSTITUIÇÃO ALÍLICA E O RADICAL ALILA

Quando o propeno reage com o brometo ou o cloro a baixas temperaturas, a reação que ocorre normalmente é a adição de halogênio a uma ligação dupla.

$$CH_2{=}CH{-}CH_3 + \mathbf{X_2} \xrightarrow[\text{(reação de adição)}]{\text{baixa temperatura}\ \ CCl_4} CH_2(\mathbf{X}){-}CH(\mathbf{X}){-}CH_3$$

Contudo, quando o propeno reage com o cloro ou o bromo a temperaturas muito elevadas ou sob condições em que a concentração de halogênio é muito pequena, a reação que ocorre é uma **substituição**. Esses dois exemplos ilustram como podemos mudar o curso de uma reação orgânica, muitas vezes, simplesmente mudando as condições. (Os exemplos ilustram também que ao reportar os resultados dos experimentos, é necessário especificar cuidadosamente as condições de uma reação.)

$$\underset{\textbf{Propeno}}{CH_2{=}CH{-}CH_3} + \mathbf{X_2} \xrightarrow[\text{ou baixa concentração do } X_2 \text{ (reação de substituição)}]{\text{alta temperatura}} CH_2{=}CH{-}CH_2\mathbf{X} + H\mathbf{X}$$

Nesta substituição, um átomo de halogênio substitui um dos átomos de hidrogênio do grupo metila do propeno. Esses átomos de halogênio são chamados de **átomos de hidrogênio alílico**, e a reação de substituição é conhecida por **substituição alílica**.

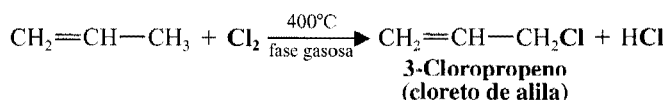
$H_2C{=}CH{-}C\mathbf{H_3}$ — **Átomos de hidrogênio alílico** (os três H do grupo metila)

Estes são também os termos gerais. Os átomos de hidrogênio de qualquer carbono saturado adjacente a uma ligação dupla

$$>C{=}C<\ {-}\overset{|}{\underset{\mathbf{H}}{C}}{-}$$

são chamados átomos de hidrogênio *alílico*, e qualquer reação, na qual um átomo de hidrogênio alílico é substituído, é chamada de uma *substituição alílica*.

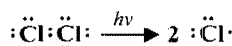
13.2A Cloração Alílica (Temperatura Elevada)

O propeno sofre cloração alílica quando o propeno e o cloreto reagem em uma fase gasosa a 400°C. Esse método para sintetizar o cloreto de alila, é chamado o "Processo Shell".

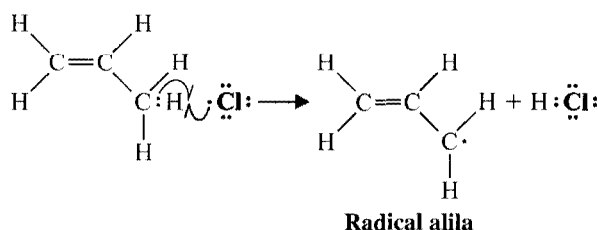
$$CH_2{=}CH{-}CH_3 + \mathbf{Cl_2} \xrightarrow[\text{fase gasosa}]{400°C} CH_2{=}CH{-}CH_2\mathbf{Cl} + \mathbf{HCl}$$

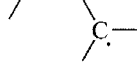
3-Cloropropeno (cloreto de alila)

O mecanismo para a substituição alílica é o mesmo do mecanismo de cadeia para as halogenações do alcano que vimos no Cap. 10. Na etapa de iniciação da cadeia, a molécula de cloro se dissocia em átomos de cloro.

Etapa de Iniciação da Cadeia

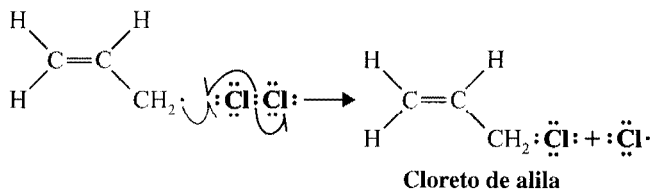
$$:\ddot{Cl}:\ddot{Cl}: \xrightarrow{h\nu} 2\ :\ddot{Cl}\cdot$$

Na primeira etapa de propagação da cadeia, o átomo de cloro abstrai um dos átomos de hidrogênio alílico.

Primeira Etapa de Propagação da Cadeia

$$H_2C{=}CH{-}CH_2{-}H + \cdot\ddot{Cl}: \longrightarrow H_2C{=}CH{-}\dot{C}H_2 + H:\ddot{Cl}:$$

Radical alila

O radical que é produzido nesta etapa é chamado de *radical alílico*. Um radical do tipo geral $>C{=}C{<}{-}\dot{C}{<}$ é chamado de radical *alílico*.

Na segunda etapa de propagação da cadeia, o radical alila reage com uma molécula de cloro.

Segunda Etapa de Propagação da Cadeia

$$H_2C{=}CH{-}CH_2\cdot + :\ddot{Cl}:\ddot{Cl}: \longrightarrow H_2C{=}CH{-}CH_2:\ddot{Cl}: + :\ddot{Cl}\cdot$$

Cloreto de alila

Esta etapa resulta na formação de uma molécula de cloreto de alila e um átomo de cloro. O átomo do cloreto provoca então uma repetição da primeira etapa de propagação da cadeia. A reação da cadeia continua até que as etapas normais de terminação da cadeia consumam os radicais.

O motivo para a substituição nos átomos de hidrogênio alílico do propeno será mais claro se examinarmos a energia de dissociação de ligação de uma ligação carbono-hidrogênio alílica e a compararmos às energias de dissociação de ligação de outras ligações carbono-hidrogênio (veja Tabela 10.1).

$$CH_2{=}CHCH_2{-}H \longrightarrow CH_2{=}CHCH_2\cdot + H\cdot \qquad DH° = 360\ kJ\ mol^{-1}$$
Propeno → **Radical alila**

$$(CH_3)_3C{-}H \longrightarrow (CH_3)_3C\cdot + H\cdot \qquad DH° = 380\ kJ\ mol^{-1}$$
Isobutano → **Radical terciário**

$$(CH_3)_2CH{-}H \longrightarrow (CH_3)_2CH\cdot + H\cdot \qquad DH° = 395\ kJ\ mol^{-1}$$
Propano → **Radical secundário**

$$CH_3CH_2CH_2{-}H \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\cdot + H\cdot \qquad DH° = 410\ kJ\ mol^{-1}$$
Propano → **Radical primário**

$$CH_2{=}CH{-}H \longrightarrow CH_2{=}CH\cdot + H\cdot \qquad DH° = 452\ kJ\ mol^{-1}$$
Eteno → **Radical vinila**

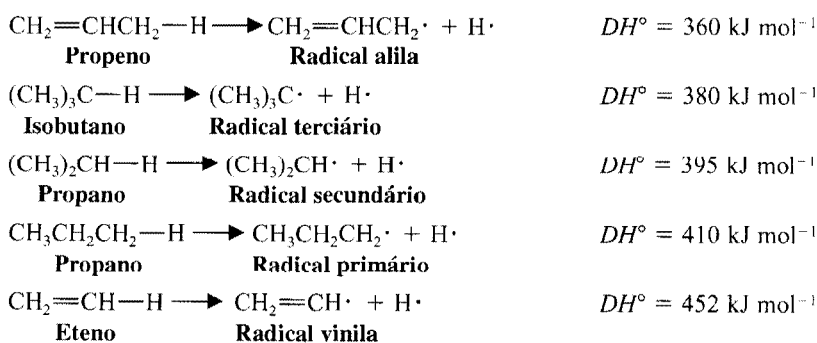
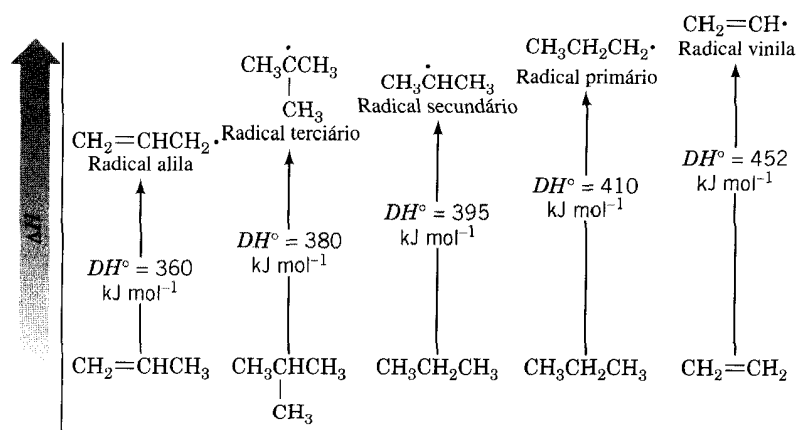
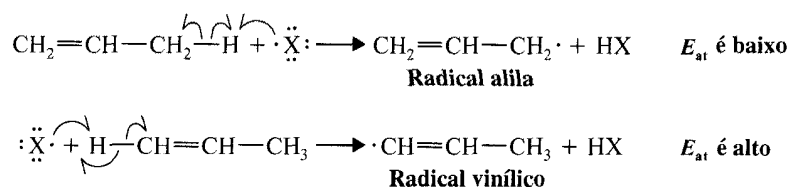



Fig. 13.1 A estabilidade relativa do radical alila comparado ao radical primário, secundário e terciário e o de vinila. (As estabilidades dos radicais são relativas ao hidrocarboneto do qual cada um foi formado e a ordem global da estabilidade é alila > 3° > 2° > 1° > vinila.)

Vemos que uma ligação carbono-hidrogênio alílica do propeno é até mais facilmente fragmentada que a ligação carbono-hidrogênio terciária do isobutano e muito mais facilmente fragmentada que a ligação carbono-hidrogênio vinílica.

$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}H + \cdot\ddot{X}: \longrightarrow CH_2{=}CH{-}CH_2\cdot + HX \qquad E_{at} \text{ é baixo}$$

Radical alila

$$:\ddot{X}\cdot + H{-}CH{=}CH{-}CH_3 \longrightarrow \cdot CH{=}CH{-}CH_3 + HX \qquad E_{at} \text{ é alto}$$

Radical vinílico

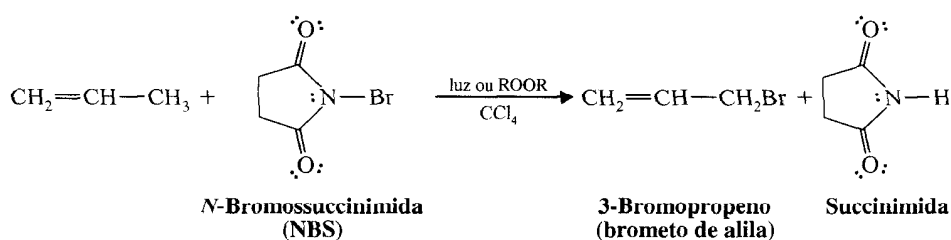
A facilidade com que uma ligação carbono-hidrogênio alílica é fragmentada significa que com relação a radicais livres primários, secundários, terciários e vinílicos o radical alila é *o mais estável* (Fig. 13.1).

Estabilidade relativa alílica ou alila > terciário > secundário > primário > vinila ou vinílica

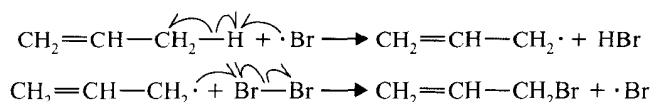
13.2B Bromação Alílica com *N*-Bromossuccinimida (Baixa Concentração de Br_2)

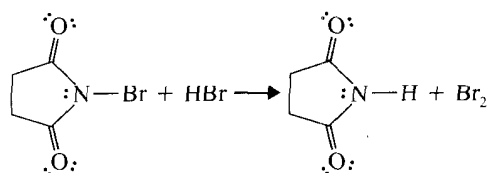
O propeno sofre bromação alílica, quando é tratado com *N*-bromossuccinimida (NBS) e CCl_4 na presença de peróxidos ou de luz.

$$CH_2{=}CH{-}CH_3 + \text{NBS} \xrightarrow[CCl_4]{\text{luz ou ROOR}} CH_2{=}CH{-}CH_2Br + \text{succinimida}$$

N-Bromossuccinimida (NBS) — **3-Bromopropeno (brometo de alila)** — **Succinimida**

A reação é iniciada pela formação de uma pequena quantidade de Br· (possivelmente formada pela dissociação da ligação N—Br do NBS). As etapas principais de propagação da cadeia, para essa reação, são as mesmas da cloração alílica (Seção 13.2A).

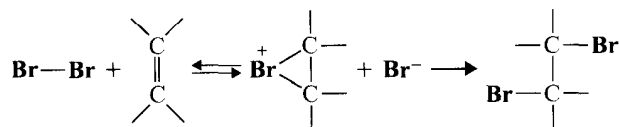
$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}H + \cdot Br \longrightarrow CH_2{=}CH{-}CH_2\cdot + HBr$$

$$CH_2{=}CH{-}CH_2\cdot + Br{-}Br \longrightarrow CH_2{=}CH{-}CH_2Br + \cdot Br$$

A *N*-Bromossuccinimida é praticamente insolúvel em CCl_4 e fornece na mistura da reação uma concentração de bromo constante mas muito baixa. Ela o faz ao reagir muito rapidamente com o HBr, formado na reação de substituição. Cada molécula de HBr é substituída por uma molécula de Br_2.

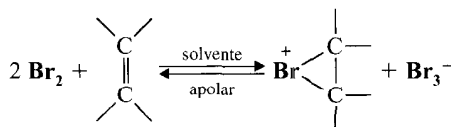
$$\text{NBS} + HBr \longrightarrow \text{succinimida (N—H)} + Br_2$$

Nessas condições, isto é, *em um solvente apolar e com uma concentração muito baixa de bromo*, muito pouco bromo se adiciona à ligação dupla; ele reage por substituição e nesse caso substitui um átomo de hidrogênio alílico.

MATERIAL OPCIONAL

Podemos perguntar, por que uma baixa concentração de bromo favorece a substituição alílica em vez da adição? Para entender esse ponto é necessário recordar o mecanismo para a adição e observar que na primeira etapa apenas um átomo da molécula de bromo se liga ao alceno *em uma etapa reversível.*

$$Br{-}Br + \;>C{=}C< \;\rightleftharpoons\; \text{Br}^+\text{(íon bromônio)} + Br^- \longrightarrow -\overset{|}{C}(Br)-\overset{|}{C}(Br)-$$

O outro átomo (agora o íon brometo) se liga na segunda etapa. Se a concentração de bromo é baixa, o equilíbrio para a primeira fase ficará bem à esquerda. Além do mais, mesmo quando o íon bromônio se forma, é pequena a probabilidade de ele encontrar um íon brometo na vizinhança. Esses dois fatores retardam a adição de tal maneira que a substituição alílica compete com êxito.

O uso de um solvente apolar também retarda a adição. Como não há moléculas polares para solvatar (e portanto estabilizar) o íon brometo formado na primeira etapa, o íon brometo usa a molécula de bromo como um substituto:

$$2\,Br_2 + \;>C{=}C<\; \underset{\text{apolar}}{\overset{\text{solvente}}{\rightleftharpoons}} \text{Br}^+\text{(íon bromônio)} + Br_3^-$$

Isso significa que em um solvente apolar, a reação é de segunda ordem com respeito ao bromo,

$$\text{velocidade} = k\left[>C{=}C<\right][Br_2]^2$$

e que a baixa concentração de bromo possui um efeito até mais pronunciado de retardar a velocidade da adição.

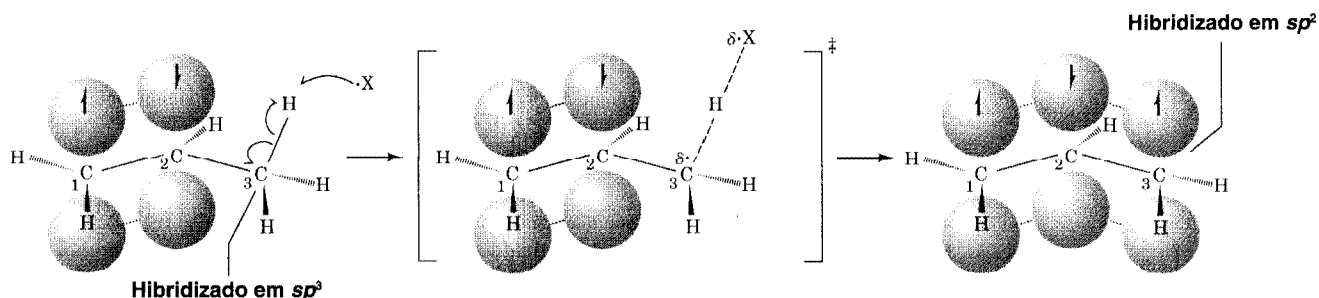
Entender por que uma temperatura elevada favorece a substituição alílica em vez de uma adição, requer uma consideração quanto ao efeito nas variações de entropia nos equilíbrios (Seção 3.9). Como a reação de adição combina duas moléculas em uma, possui uma substancial variação de entropia negativa. A temperaturas baixas, o termo $T\Delta S°$ em $\Delta G° = \Delta H° - T\Delta S°$, não é suficiente para compensar o termo $\Delta H°$ favorável. Mas à medida que a temperatura aumenta, o termo $T\Delta S°$ se torna mais significante, o $\Delta G°$ mais positivo e o equilíbrio menos favorável. ■

13.3 A Estabilidade do Radical Alila

Uma explicação para a estabilidade do radical alila pode ser abordada de duas maneiras: em termos da teoria do orbital molecular e em termos da teoria da ressonância (Seção 1.8). Como veremos em breve, ambas as abordagens oferecem descrições equivalentes do radical alila. Começaremos pela abordagem do orbital molecular, por ser visualizada mais facilmente. (Como uma preparação para esta seção, seria uma boa idéia revisar a teoria do orbital molecular dada nas Seções 1.11 e 1.13.)

13.3A Descrição com Orbital Molecular de um Radical Alila

Como um átomo de hidrogênio alílico é abstraído do propeno (veja o diagrama a seguir), o átomo de carbono hibridizado em sp^3 do grupo metila muda seu estado de hibridização para sp^2 (veja Seção

10.7). O orbital p desse novo átomo de carbono hibridizado em sp^2 se sobrepõe com o orbital p do átomo de carbono central. Assim, em um radical alila três orbitais p se sobrepõem para formar um conjunto de orbitais moleculares π que englobam todos os três átomos de carbono. O novo orbital p do radical alila é considerado *conjugado* com aqueles de ligação dupla, e o radical alila é considerado um *sistema insaturado conjugado*.

Estes orbitais são estilizados na forma de esferas para simplificar a apresentação.

O elétron não-emparelhado do radical alila e os dois elétrons da ligação π são **deslocalizados** sobre todos os três átomos de carbono. Essa deslocalização do elétron não-emparelhado explica a maior estabilidade do radical alila quando comparado aos radicais primários, secundários e terciários. Apesar de ocorrer uma certa deslocalização nos radicais primários, secundários e terciários, ela não é tão eficaz pois ocorre através de ligações σ.

O diagrama na Fig.!dS.2 ilustra como os três orbitais p do radical alila se combinam para formar três orbitais moleculares π. (*Lembre-se*: o número de orbitais moleculares que resultam é sempre igual ao número de orbitais atômicos que combinam; veja Seção 1.11.) O orbital molecular π ligante possui a energia mais baixa; ele engloba todos os três átomos de carbono e é ocupado pelos dois elétrons emparelhados em spin. Esse orbital π ligante é o resultado da sobreposição dos orbitais p com lobos do mesmo sinal entre os átomos de carbono adjacentes. Esse tipo de sobreposição, como sabemos, aumenta a densidade do elétron π nas regiões entre os átomos onde ele é necessário para a ligação. O orbital π não-ligante é ocupado por um elétron não-emparelhado e possui um nodo no átomo do carbono central. Esse nodo significa que o elétron não-emparelhado é localizado na vizinhança

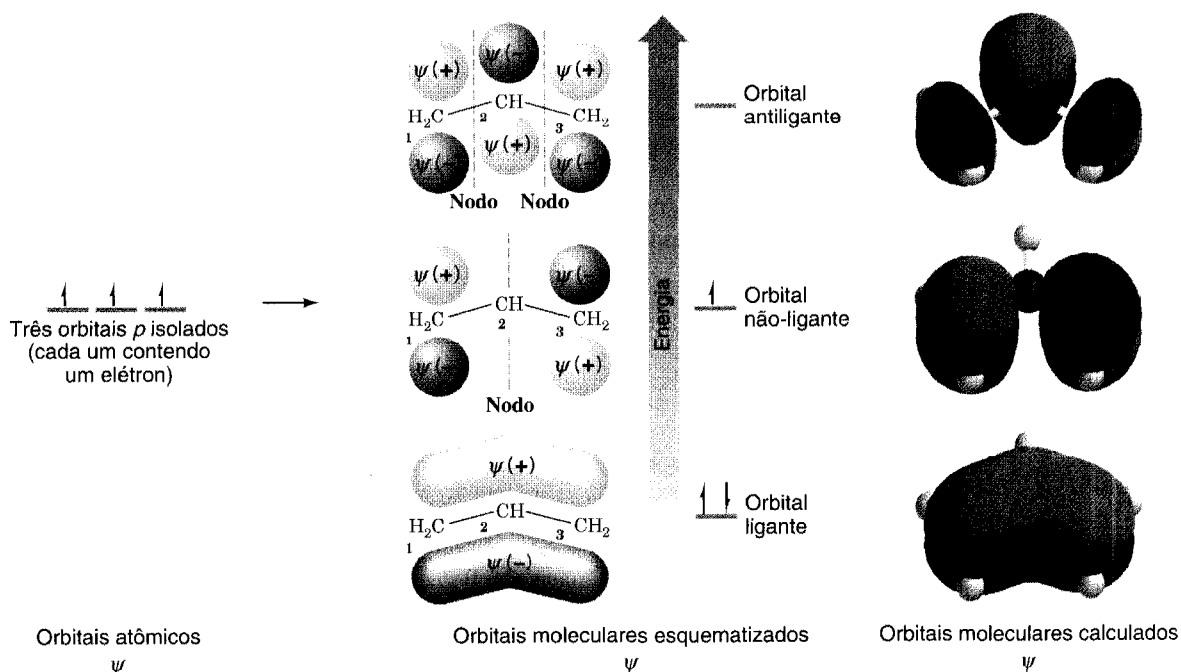
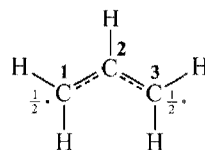



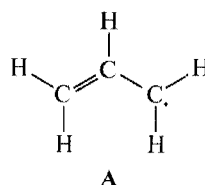
Fig. 13.2 A combinação de três orbitais atômicos p para formar três orbitais moleculares π, no radical alila. O orbital molecular π ligante é formado pela combinação dos três orbitais p com lobos do mesmo sinal, sobrepondo-se acima e abaixo do plano dos átomos. O orbital molecular π não-ligante possui um nodo em C2. O orbital molecular π antiligante possui dois nodos: entre C1 e C2 e entre C2 e C3. As formas dos orbitais moleculares para o radical alila calculado, usando os princípios da mecânica quântica, são mostradas ao lado dos orbitais esquematizados.

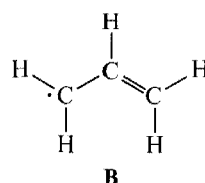
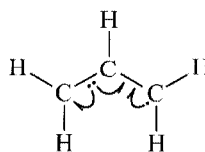
dos átomos de carbono 1 e 3 apenas. O orbital molecular π antiligante resulta quando os lobos de orbitais de sinal oposto se sobrepõem entre átomos de carbono adjacentes: tal sobreposição significa que no orbital π antiligante existe um nodo entre cada par de átomos de carbono. Esse orbital antiligante do radical alila possui a energia mais elevada e está vazio no estado fundamental do radical.

Podemos ilustrar a figura do radical alila dada pela teoria do orbital molecular de forma simples, com a seguinte estrutura.

Indicamos com linhas tracejadas que ambas as ligações carbono-carbono são ligações duplas parciais. Isso acomoda um dos pontos que a teoria do orbital molecular nos diz: *que existe uma ligação π englobando todos os três átomos*. Além disso, colocamos o símbolo $\frac{1}{2}\cdot$ ao lado dos átomos C1 e C3. Isso denota um segundo ponto que a teoria do orbital molecular nos diz: *que o elétron não-emparelhado fica na vizinhança do C1 e C3*. Finalmente, o seguinte está implícito no quadro do orbital molecular do radical alila: as duas extremidades do radical alila são *equivalentes*. Esse aspecto da descrição do orbital molecular também fica implícito na fórmula que acabamos de ver.

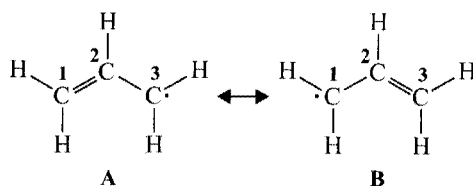
13.3B Descrição do Radical Alila pela Ressonância

Na passagem anterior escrevemos a estrutura do radical alila como **A**.

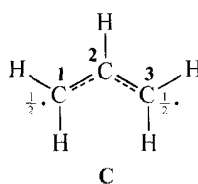
A

Poderíamos, contudo, ter escrito a estrutura equivalente **B**.

B

Escrever a estrutura **B** não significa que escolhemos simplesmente a estrutura **A** e a invertemos. O que fizemos foi mover os elétrons da seguinte maneira:

Os núcleos atômicos em si não foram deslocados.

A teoria da ressonância (Seção 1.8) nos diz que sempre que podemos escrever duas estruturas para uma entidade química ***que só diferem nas posições dos elétrons***, essa entidade não pode ser representada por nenhuma das estruturas em separado, mas é um *híbrido* delas. Podemos representar o híbrido de duas maneiras. Podemos escrever ambas as estruturas **A** e **B** e conectá-las por uma seta de duas cabeças, um sinal especial na teoria da ressonância, que indica que são estruturas de ressonância.

A ⟷ **B**

Ou podemos escrever uma estrutura única **C**, que mistura as características de ambas as estruturas de ressonância.

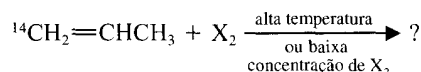
$$\overset{\frac{1}{2}\cdot}{H_2C_1} \overset{\cdots}{=} \underset{|}{\overset{H}{C_2}} \overset{\cdots}{=} \overset{\cdot\frac{1}{2}}{C_3H_2}$$

C

Percebemos, então, que a teoria da ressonância nos dá exatamente o mesmo quadro do radical alila que obtivemos da teoria do orbital molecular. A estrutura **C** descreve as ligações carbono-carbono do radical alila como ligações duplas parciais. As estruturas de ressonância **A** e **B** nos dizem também que o elétron não-emparelhado só é associado com os átomos C1 e C3. Indicamos isso na estrutura **C**, ao colocar um $\frac{1}{2}\cdot$ ao lado de C1 e C3.* Como as estruturas de ressonância **A** e **B** são equivalentes, *C1 e C3 também são equivalentes.*

Uma outra regra na teoria da ressonância é que *quando estruturas de ressonância equivalentes podem ser escritas para uma espécie química, a espécie química é muito mais estável do que qualquer estrutura de ressonância (quando considerada isoladamente) iria indicar.* Se fôssemos examinar seja **A** ou **B** isoladamente, poderíamos decidir que o mesmo é semelhante a um radical primário. Podemos portanto estimar a estabilidade do radical alila, como aproximadamente a estabilidade de um radical primário. Ao fazer isso, estaríamos subestimando bastante a estabilidade do radical alila. A teoria da ressonância nos diz, contudo, que como **A** e **B** são *estruturas de ressonância equivalentes*, o radical alila deveria ser muito mais estável do que ambas, isto é, muito mais estável do que um radical primário. Isso corrobora o que os experimentos têm mostrado como verdadeiro; o **radical alila é até mais estável do que um radical terciário.**

Estabilidade relativa do radical alila.

Problema 13.1 ➤ (a) Que produto(s) você esperaria obter se o propeno marcado com ^{14}C em C1 fosse sujeito à cloração ou bromação alílica? (b) Explique sua resposta.

$$^{14}CH_2{=}CHCH_3 + X_2 \xrightarrow[\text{ou baixa concentração de } X_2]{\text{alta temperatura}} ?$$

(c) Se mais de um produto fosse obtido, que proporções relativas você esperaria?

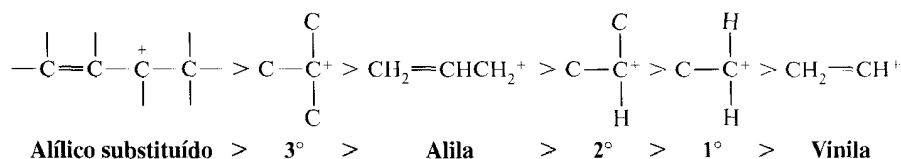
13.4 O Cátion Alila

O cátion alila ($CH_2{=}CHCH_2^+$) é um carbocátion anormalmente estável (apesar de não podermos discutir aqui a evidência experimental). Ele é até mais estável do que um carbocátion secundário e quase tão estável quanto um carbocátion terciário. Em termos gerais, a ordem relativa das estabilidades dos carbocátions é a dada aqui.

Ordem Relativa da Estabilidade do Carbocátion

Estabilidade relativa do cátion alila.

$$-\overset{|}{C}{=}\overset{|}{C}-\underset{|}{\overset{+}{C}}-\underset{|}{\overset{|}{C}}- > C-\underset{C}{\overset{C}{C^+}} > CH_2{=}CHCH_2^+ > C-\underset{H}{\overset{C}{C^+}} > C-\underset{H}{\overset{H}{C^+}} > CH_2{=}CH^+$$

Alílico substituído > 3° > Alila > 2° > 1° > Vinila

Como é de se esperar, essa estabilidade anormal do cátion alila e outros cátions alílicos pode ser também explicada em termos do orbital molecular ou da teoria da ressonância.

A descrição do orbital molecular do cátion alila é mostrada na Fig. 13.3.

*Uma estrutura de ressonância, tal como mostrada a seguir, iria indicar que um elétron não-emparelhado está associado com C2. Essa estrutura não é uma estrutura de ressonância apropriada, pois a teoria da ressonância dita que *todas as estruturas de ressonância devem ter o mesmo número de elétrons não-emparelhados* (veja Seção 13.5).

$$\cdot CH_2-\dot{C}H-CH_2\cdot$$

(uma estrutura de ressonância incorreta)

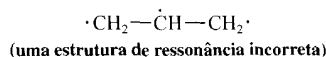
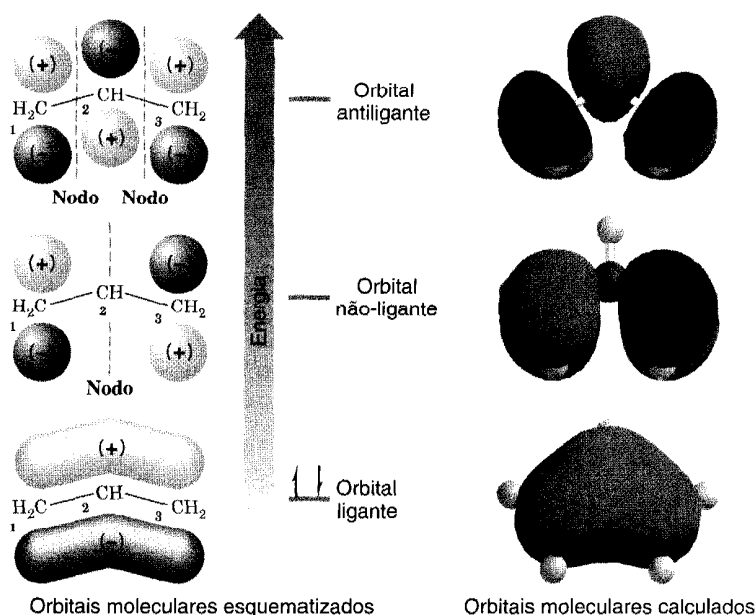
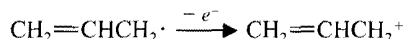
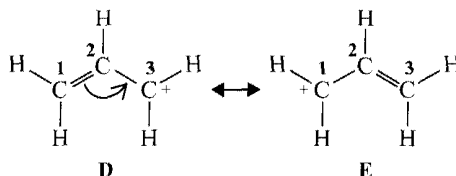



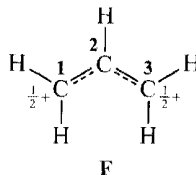
Fig. 13.3 Os orbitais moleculares π do cátion alila. O cátion alila, assim como o radical alila (Fig. 13.2), é um sistema conjugado insaturado. As figuras dos orbitais moleculares para o cátion alila calculado, usando os princípios da mecânica quântica, são mostradas ao lado dos orbitais esquematizados.

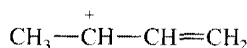
O orbital molecular π ligante do cátion alila, tal como o do radical alila (Fig. 13.2), contém dois elétrons com os spins emparelhados. Contudo o orbital molecular π não-ligante do cátion alila é vazio. Como um cátion alila é o resultado de remover um elétron de um radical alila, podemos dizer que estamos, de fato, removendo o elétron de um orbital molecular não-ligante.

$$CH_2{=}CHCH_2\cdot \xrightarrow{-e^-} CH_2{=}CHCH_2^+$$

Sabe-se que a remoção de um elétron de um orbital não-ligante (veja Fig. 13.2) requer menos energia que a remoção de um elétron de um orbital ligante. Além disso, a carga positiva que se forma sobre o cátion alila é *realmente deslocalizada* entre C1 e C3. Na teoria do orbital molecular, portanto, esses dois fatores, a facilidade de remover um elétron não-ligante e a deslocalização da carga, explicam a incrível estabilidade do cátion alila.

A teoria da ressonância descreve o cátion alila como um híbrido das estruturas **D** e **E** representado aqui.

$$\underset{\textbf{D}}{H_2\overset{1}{C}{=}\overset{2}{C}H{-}\overset{3}{C}H_2^+} \longleftrightarrow \underset{\textbf{E}}{{}^+H_2\overset{1}{C}{-}\overset{2}{C}H{=}\overset{3}{C}H_2}$$

Como **D** e **E** são estruturas de ressonância *equivalentes*, a teoria da ressonância prevê que o cátion alila deverá ser anormalmente estável. Como a carga positiva é localizada sobre o C3 em **D** e sobre o C1 em **E**, a teoria da ressonância também nos diz que a carga positiva deverá ser deslocalizada em ambos os átomos de carbono. O átomo de carbono 2 não carrega nenhuma das cargas positivas. A estrutura híbrida **F** inclui características de carga e de ligação de ambas, **D** e **E**.

$$\underset{\textbf{F}}{{}^{\frac{1}{2}+}H_2\overset{1}{C}\cdots\overset{2}{C}H\cdots\overset{3}{C}H_2{}^{\frac{1}{2}+}}$$

Problema 13.2 ➤ (a) Escreva as estruturas correspondentes a **D**, **E** e **F**, para os carbocátions apresentados.

$$CH_3{-}\overset{+}{C}H{-}CH{=}CH_2$$

(b) Este carbocátion parece ser até mais estável do que um carbocátion terciário; como você explica isso? (c) Se este carbocátion fosse reagir com um íon cloreto, que produto(s) seria(m) formado(s)?

13.5 Resumo das Regras para a Ressonância

A ressonância é uma ferramenta importante que usamos com freqüência quando discutimos a estrutura e a reatividade.

Já usamos a teoria da ressonância extensivamente nas reações anteriores deste capítulo, pois temos descrito os radicais e íons com elétrons deslocalizados (e cargas deslocalizadas) nas ligações π. A teoria da ressonância é especialmente útil para esses tipos de sistemas e iremos usá-la muitas vezes, nos capítulos que se seguem. Temos uma introdução à teoria da ressonância na Seção 1.8, e isso irá ajudar agora a resumir as regras, para escrever as estruturas de ressonância e para estimar a contribuição relativa que uma certa estrutura dará ao híbrido global.

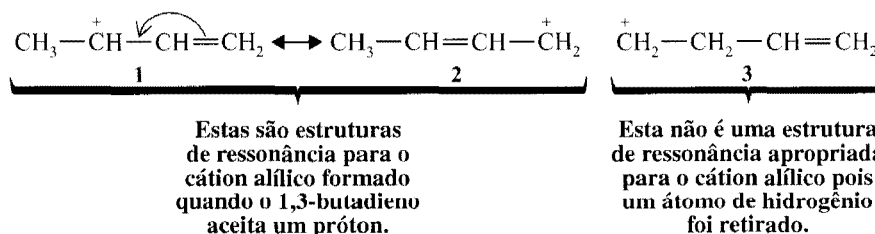
13.5A Regras para Escrever Estruturas de Ressonância

1. **Estruturas de ressonância só existem no papel.** Apesar de não possuírem existência própria real, as **estruturas de ressonância** são úteis, pois permitem descrever as moléculas, os radicais e os íons, para os quais uma estrutura de Lewis simples é inadequada. Escrevemos duas ou mais estruturas de Lewis, chamando-as de estruturas de ressonância ou contribuidores de ressonância. Conectamos essas estruturas através de setas de duas cabeças ($\leftrightarrow$) e dizemos que a molécula real, o radical ou o íon, é um híbrido de todas elas.

2. **Ao escrever estruturas de ressonância, podemos mover apenas os elétrons.** As posições dos núcleos dos átomos devem continuar as mesmas em todas as estruturas. A estrutura **3** não é uma estrutura de ressonância para o cátion alílico, por exemplo, pois para formá-la, teríamos que mover um átomo de hidrogênio e isso não é permitido.

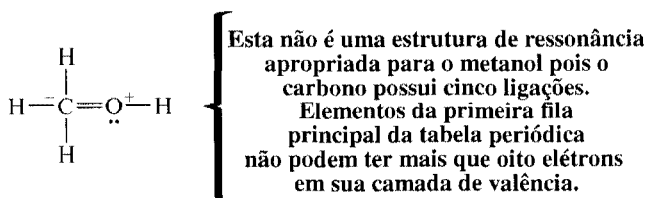
$$\underset{\mathbf{1}}{CH_3-\overset{+}{C}H-CH=CH_2} \longleftrightarrow \underset{\mathbf{2}}{CH_3-CH=CH-\overset{+}{C}H_2} \qquad \underset{\mathbf{3}}{\overset{+}{C}H_2-CH_2-CH=CH_2}$$

Estas são estruturas de ressonância para o cátion alílico formado quando o 1,3-butadieno aceita um próton.

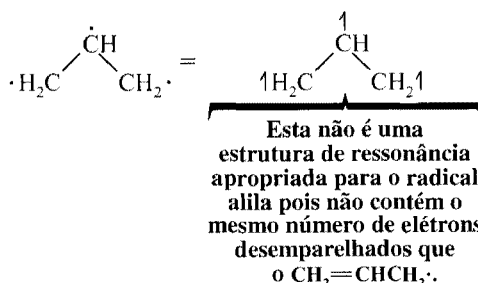
Esta não é uma estrutura de ressonância apropriada para o cátion alílico pois um átomo de hidrogênio foi retirado.

Falando de um modo geral, quando movemos os elétrons, movemos apenas aqueles de ligação π (como no exemplo anterior) e aqueles de pares não-compartilhados.

3. **Todas as estruturas devem ser estruturas de Lewis apropriadas.** Por exemplo, não devemos escrever estruturas nas quais o carbono possui cinco ligações.

$$H-\overset{H}{\underset{H}{\overset{|}{\underset{|}{\overset{-}{C}}}}}=\ddot{\overset{+}{O}}-H$$

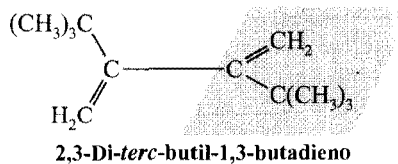
Esta não é uma estrutura de ressonância apropriada para o metanol pois o carbono possui cinco ligações. Elementos da primeira fila principal da tabela periódica não podem ter mais que oito elétrons em sua camada de valência.

4. **Todas as estruturas de ressonância devem possuir o mesmo número de elétrons não-emparelhados.** A estrutura a seguir não é uma estrutura de ressonância para o radical alila, pois contém três elétrons não-emparelhados e o radical alila contém apenas um.

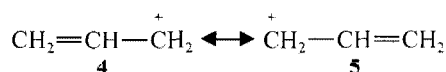
$$\cdot H_2C\diagup\overset{\cdot}{C}H\diagdown CH_2\cdot \;=\; \uparrow H_2C\diagup\overset{\uparrow}{C}H\diagdown CH_2\uparrow$$

Esta não é uma estrutura de ressonância apropriada para o radical alila pois não contém o mesmo número de elétrons desemparelhados que o $CH_2{=}CHCH_2\cdot$.

5. **Todos os átomos que fazem parte do sistema deslocalizado devem ficar em um plano ou quase plano.** Por exemplo, 2-3-di-*terc*-butil-1,3-butadieno se comporta como um dieno *não-conjugado*, pois os grandes grupos *terc*-butila torcem a estrutura e impedem que as ligações duplas fiquem no

mesmo plano. Como não estão no mesmo plano, os orbitais p em C2 e C3 não se sobrepõem e a deslocalização (e, portanto, a ressonância) é impedida.

$$(CH_3)_3C{-}C({=}CH_2){-}C({=}CH_2){-}C(CH_3)_3$$

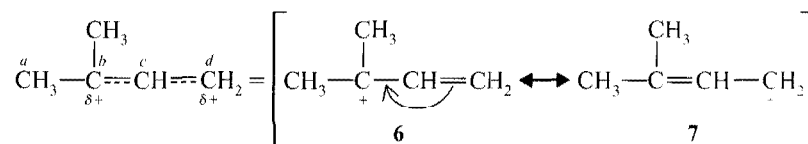
2,3-Di-*terc*-butil-1,3-butadieno

6. A energia da molécula é mais baixa do que a energia que poderá ser estimada para qualquer estrutura contribuinte. O próprio cátion alila, por exemplo, é mais estável que qualquer uma das estruturas de ressonância **4** ou **5**, consideradas em separado. As estruturas **4** e **5** se parecem com carbocátions primários, entretanto o cátion alila é mais estável (possui energia mais baixa) que um carbocátion secundário. Muitas vezes os químicos chamam esse tipo de estabilização de *estabilização por ressonância.*

$$\underset{\mathbf{4}}{CH_2{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2} \longleftrightarrow \underset{\mathbf{5}}{\overset{+}{C}H_2{-}CH{=}CH_2}$$

No Cap. 14 iremos observar que o benzeno é altamente estabilizado por ressonância pois é um híbrido de duas formas equivalentes como a seguir:

Estruturas de ressonância para o benzeno **Representação do híbrido**

7. Estruturas de ressonância equivalentes contribuem para o híbrido igualmente, e um sistema descrito por elas possui uma grande estabilização por ressonância. As estruturas **4** e **5** contribuem de modo igual para o cátion alílico pois são equivalentes. Elas contribuem também para a grande estabilidade e explicam o porquê de os cátions alílicos serem anormalmente estáveis. O mesmo pode ser dito sobre as contribuições feitas pelas estruturas equivalentes **A** e **B** (Seção 13.3B) para o radical alila e pelas estruturas equivalentes para o benzeno.

8. Quanto mais estável a estrutura (quando considerada isoladamente), maior será sua contribuição para o híbrido. As estruturas que não são equivalentes não contribuem de modo igual. Por exemplo, o cátion a seguir é um híbrido das estruturas **6** e **7**. A estrutura **6** contribui mais do que a **7**, pois a estrutura **6** é um carbocátion terciário mais estável, enquanto a estrutura **7** é um cátion primário.

$$\overset{a}{C}H_3{-}\underset{\delta+}{\overset{CH_3\,|\,b}{C}}{\cdots}\overset{c}{C}H{\cdots}\underset{\delta+}{\overset{d}{C}H_2} = \left[\underset{\mathbf{6}}{CH_3{-}\underset{+}{\overset{CH_3\,|}{C}}{-}CH{=}CH_2} \longleftrightarrow \underset{\mathbf{7}}{CH_3{-}\overset{CH_3\,|}{C}{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2}\right]$$

O **6** contribuindo mais significa que a carga positiva parcial sobre o carbono b do híbrido será maior que a carga positiva parcial sobre o carbono d. Isso significa também que a ligação entre átomos do carbono c e d iria parecer mais com uma ligação dupla do que a ligação entre os átomos de carbono b e c.

13.5B Estimando a Estabilidade Relativa das Estruturas de Ressonância

As regras a seguir irão nos ajudar a decidir sobre as estabilidades relativas das estruturas de ressonância.

a. Quanto mais ligações covalentes a estrutura possui, mais estável ela é. Isso é exatamente o que esperamos, pois sabemos que a formação de uma ligação covalente reduz a energia dos átomos. Isso significa que das estruturas a seguir para o 1,3-butadieno, a **8** é a mais estável e contribui muito mais para a estabilidade pois contém uma ligação a mais. (Ela também é mais estável pela razão dada na regra **c**.)

$$\underset{\mathbf{8}}{CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2} \longleftrightarrow \underset{\mathbf{9}}{\overset{+}{C}H_2{-}CH{=}CH{-}\ddot{C}H_2^{-}} \longleftrightarrow \underset{\mathbf{10}}{\ddot{C}H_2^{-}{-}CH{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2}$$

Esta estrutura é a mais estável pois contém mais ligações covalentes.

b. Estruturas nas quais todos os átomos possuem uma camada de valência de elétrons completa (i.e., a estrutura de gás nobre) são especialmente estáveis e fazem grandes contribuições para o híbrido. Novamente, é isso que esperamos pelo que sabemos sobre as ligações. Isso significa, por exemplo, que a **12** contribui com estabilização maior para o cátion a seguir do que a **11**, pois todos os átomos de **12** possuem uma camada de valência completa. (Observe também que a **12** possui mais ligações covalentes do que a **11**; veja a regra **a**.)

c. Separação de carga diminui a estabilidade. A separação de cargas opostas requer energia. Portanto, as estruturas nas quais cargas opostas são separadas possuem maior energia (menos estabilidade) do que aquelas sem separação de carga. Isso significa que das duas estruturas a seguir para o cloreto de vinila, a estrutura **13** contribui mais pois não possui cargas separadas. (Isto não significa que a estrutura **14** não contribui para o híbrido, e sim que a sua contribuição é menor.)

$$\underset{\mathbf{13}}{CH_2{=}CH{-}\ddot{\underset{..}{Cl}}{:}} \longleftrightarrow \underset{\mathbf{14}}{{:}\overset{-}{C}H_2{-}CH{=}\underset{..}{Cl}{:}^{+}}$$

Problema 13.3 ➤ Dê as estruturas de ressonância importantes para cada um dos seguintes:

(a) $CH_2{=}C(CH_3){-}CH_2\cdot$

(b) $CH_2{=}CH{-}\overset{}{\underset{+}{C}H}{-}CH{=}CH_2$

(c) [radical ciclo-hexadienila]

(d) [cátion ciclo-hexadienila]

(e) $CH_3CH{=}CH{-}CH{=}\overset{+}{\ddot{O}}H$

(f) $CH_2{=}CH{-}Br$

(g) [benzeno]$-CH_2^+$

(h) $^{-}{:}CH_2{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}CH_3$

(i) $CH_3{-}S{-}CH_2^+$

(j) $CH_3{-}NO_2$

Problema 13.4 ➤ De cada conjunto de estruturas de ressonância que se segue, designe aquele que contribuirá mais para o híbrido e explique sua escolha.

(a) $CH_3CH_2\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}{=}CH{-}CH_2^+ \longleftrightarrow CH_3CH_2\overset{CH_3}{\overset{|}{\underset{+}{C}}}{-}CH{=}CH_2$

(b) [ciclopenteno]$-\overset{+}{C}H_2 \longleftrightarrow$ [ciclopentano]$={CH_2}$ (com carga + no anel)

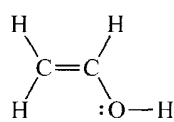
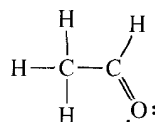
(c) $\overset{+}{C}H_2—\ddot{N}(CH_3)_2 \longleftrightarrow CH_2=\overset{+}{N}(CH_3)_2$

(d) $CH_3—C(=\ddot{O}:)—\ddot{O}—H \longleftrightarrow CH_3—C(—\ddot{O}:^-)=\ddot{O}^+—H$

(e) $\dot{C}H_2CH=CHCH=CH_2 \longleftrightarrow CH_2=CH\dot{C}HCH=CH_2 \longleftrightarrow CH_2=CHCH=CH\dot{C}H_2$

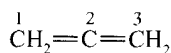
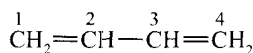
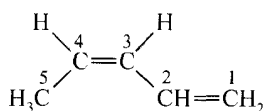
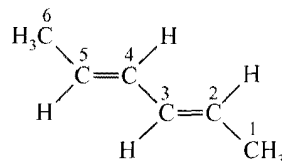
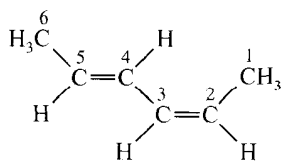
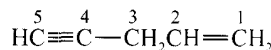
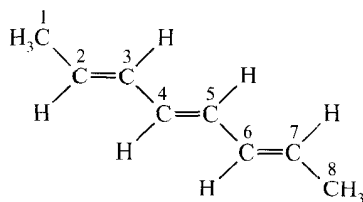
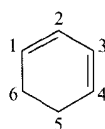
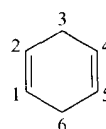
(f) $:NH_2—C≡N: \longleftrightarrow \overset{+}{N}H_2=C=\ddot{N}:^-$

Problema 13.5 ➤ As formas ceto e enol a seguir diferem nas posições de seus elétrons, mas não são estruturas de ressonância. Explique porquê.

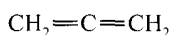
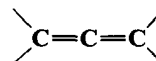
$H_2C=CH—\ddot{O}—H$ **Forma enol**

$H_3C—CH=\ddot{O}:$ **Forma ceto**

13.6 Alcadienos e Hidrocarbonetos Poliinsaturados

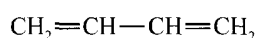
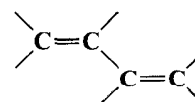
Muitos hidrocarbonetos conhecidos têm moléculas que contêm mais de uma ligação dupla ou tripla. O hidrocarboneto cujas moléculas contêm duas ligações duplas é chamado de **alcadieno**; aquele cujas moléculas contêm três ligações duplas é chamado de **alcatrieno** e assim por diante. Corriqueiramente, refere-se a esses compostos simplesmente como "dienos" ou "trienos". Um hidrocarboneto com duas ligações triplas é chamado um **alcadiino**, e um hidrocarboneto com uma ligação dupla e tripla é chamado de **alcenino**.

Os exemplos a seguir de hidrocarbonetos poliinsaturados ilustram como compostos específicos são denominados.

$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}=\overset{3}{C}H_2$
1,2-Propadieno (aleno)

$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H—\overset{3}{C}H=\overset{4}{C}H_2$
1,3-Butadieno

(3*Z*)-1,3-Pentadieno (*cis*-1,3-pentadieno)

(2*E*,4*E*)-2,4-Hexadieno (*trans,trans*-2,4-hexadieno)

(2*Z*,4*E*)-2,4-Hexadieno (*cis,trans*-2,4-hexadieno)

$H\overset{5}{C}≡\overset{4}{C}—\overset{3}{C}H_2\overset{2}{C}H=\overset{1}{C}H_2$
1-Penten-4-ino

(2*E*,4*E*,6*E*)-2,4,6-Octatrieno (*trans,trans,trans*-2,4,6-octatrieno)

1,3-Cicloexadieno *1,4-Cicloexadieno*

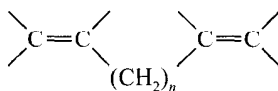
As ligações múltiplas de compostos poliinsaturados são classificadas de **acumuladas**, **conjugadas** ou **isoladas**. As ligações duplas do aleno (1,2-propadieno) são consideradas acumuladas pois um carbono (o carbono central) participa de duas ligações duplas. Os hidrocarbonetos cujas moléculas possuem ligações duplas acumuladas são chamadas de **cumulenos**. O nome **aleno** (Seção 5.17) é também usado como um nome de classe para as moléculas com duas ligações duplas acumuladas.

$CH_2{=}C{=}CH_2$ — **Aleno**

$>C{=}C{=}C<$ — **Um dieno acumulado**

Um exemplo de um dieno conjugado é o 1,3-butadieno. Nos polienos conjugados, as ligações duplas e simples se *alternam* ao longo da cadeia.

$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$ — **1,3-Butadieno**

$>C{=}C{-}C{=}C<$ — **Um dieno conjugado**

O (2*E*,4*E*,6*E*)-2,4,6-octatrieno é um exemplo de alcatrieno conjugado.

Se um ou mais átomos de carbono saturados intervém entre as ligações duplas de um alcadieno, as ligações duplas são consideradas *isoladas*. Um exemplo de um dieno isolado é o 1,4-pentadieno.

$>C{=}C{-}(CH_2)_n{-}C{=}C<$ — **Um dieno isolado** **($n \neq 0$)**

$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$ — **1,4-Pentadieno**

Problema 13.6 ➤ (a) Que outros compostos na Seção 13.6 são dienos conjugados? (b) Que outro composto é um dieno isolado? (c) Que composto é um enino isolado?

No Cap. 5 vimos que dienos (alenos) acumulados, substituídos apropriadamente, resultam em moléculas quirais. Dienos acumulados tiveram alguma importância comercial, e ligações duplas acumuladas são encontradas às vezes nas moléculas que ocorrem naturalmente. Em geral, os dienos acumulados são menos estáveis do que os dienos isolados.

As ligações duplas de dienos isolados se comportam exatamente como seu nome sugere — como "enos" isolados. Elas sofrem todas as reações dos alcenos e, exceto pelo fato de que são capazes de reagir duas vezes, seu comportamento não é normal. Dienos conjugados são muito mais interessantes pois descobrimos que suas ligações duplas interagem entre si. Essa interação leva a propriedades e reações inesperadas. Iremos considerar portanto a química dos dienos conjugados em detalhe.

13.7 1,3-Butadieno: Deslocalização do Elétron

13.7A Comprimento da Ligação do 1,3-Butadieno

Os comprimentos da ligação carbono-carbono do 1,3-butadieno foram determinados e são mostrados aqui.

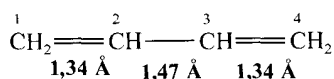
$$\overset{1}{C}H_2 \underset{1,34\ \text{Å}}{=\!=} \overset{2}{C}H \underset{1,47\ \text{Å}}{-\!-} \overset{3}{C}H \underset{1,34\ \text{Å}}{=\!=} \overset{4}{C}H_2$$

A ligação C1—C2 e a ligação C3—C4 são (dentro de um erro experimental) do mesmo comprimento da ligação dupla carbono-carbono do eteno. A ligação central do 1,3-butadieno (1,47 Å), contudo, é consideravelmente mais curta do que a ligação simples do etano (1,54 Å).

Tabela 13.1 Comprimento das Ligações Simples Carbono-Carbono e Estados de Hibridização

Composto	Estado de Hibridização	Comprimento da Ligação (Å)
$H_3C—CH_3$	sp^3–sp^3	1,54
$CH_2═CH—CH_3$	sp^2–sp^3	1,50
$CH_2═CH—CH═CH_2$	sp^2–sp^2	1,47
$HC≡C—CH_3$	sp–sp^3	1,46
$HC≡C—CH═CH_2$	sp–sp^2	1,43
$HC≡C—C≡CH$	sp–sp	1,37

Isso não deve ser considerado como surpresa. Todos os átomos de carbono do 1,3-butadieno são hibridizados em sp^2, e como resultado a ligação central do butadieno resulta da sobreposição de orbitais sp^2. E, como sabemos, uma ligação sigma sp^3-sp^3 é *mais comprida*. Há, de fato, um decréscimo contínuo no comprimento da ligação das ligações simples carbono-carbono à medida que o estado de hibridização dos átomos ligados mudam de sp^3 para sp (Tabela 13.1).

13.7B Conformações do 1,3-Butadieno

Há duas conformações planares possíveis do 1,3-butadieno: as confomações s-cis e s-trans.

Estas não são formas cis e trans verdadeiras, pois as conformações s-cis e s-trans do 1,3-butadieno podem ser interconvertidas pela rotação sobre uma ligação simples (por isso têm o prefixo s). Em temperatura ambiente, a conformação predominante é a s-trans. Veremos que a conformação s-cis do 1,3-butadieno e outros alcenos 1,3 conjugados é necessária para a reação Diels-Alder (Seção 13.11).

13.7C Orbitais Moleculares do 1,3-Butadieno

Os átomos do carbono central do 1,3 butadieno (Fig. 13.4) são próximos o bastante para que haja a sobreposição entre os orbitais *p* do C2 e C3. Essa sobreposição não é tão grande como aquela entre os orbitais de C1 e C2 (ou aquelas de C3 e C4). A sobreposição orbital do C2-C3, contudo, fornece à ligação central um caráter de ligação dupla parcial e permite aos quatro elétrons π do 1,3-butadieno serem deslocalizados sobre todos os quatro átomos.

A Fig. 13.5 mostra como os quatro orbitais *p* do 1,3-butadieno combinam para formar um conjunto de quatro orbitais moleculares π.

Dois dos orbitais moleculares π do 1,3-butadieno são orbitais moleculares ligantes. No estado fundamental, esses orbitais contêm quatro elétrons π com dois elétrons spin emparelhados em cada. Os outros dois orbitais moleculares π são orbitais moleculares antiligantes. No estado fundamental, esses orbitais são desocupados. Um elétron pode ser excitado do orbital molecular ocupado mais elevado (HOMO) para o orbital molecular desocupado mais baixo (LUMO) quando o 1,3-butadieno absorve a luz com um comprimento de onda de 217 nm. (Iremos estudar a absorção da luz pelas moléculas insaturadas na Seção 13.9.)

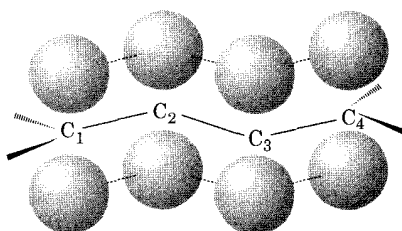



Fig. 13.4 Os orbitais *p* do 1,3-butadieno estilizados como esferas. (Veja Fig. 13.5 para as figuras dos orbitais moleculares calculados para o 1,3-butadieno.)

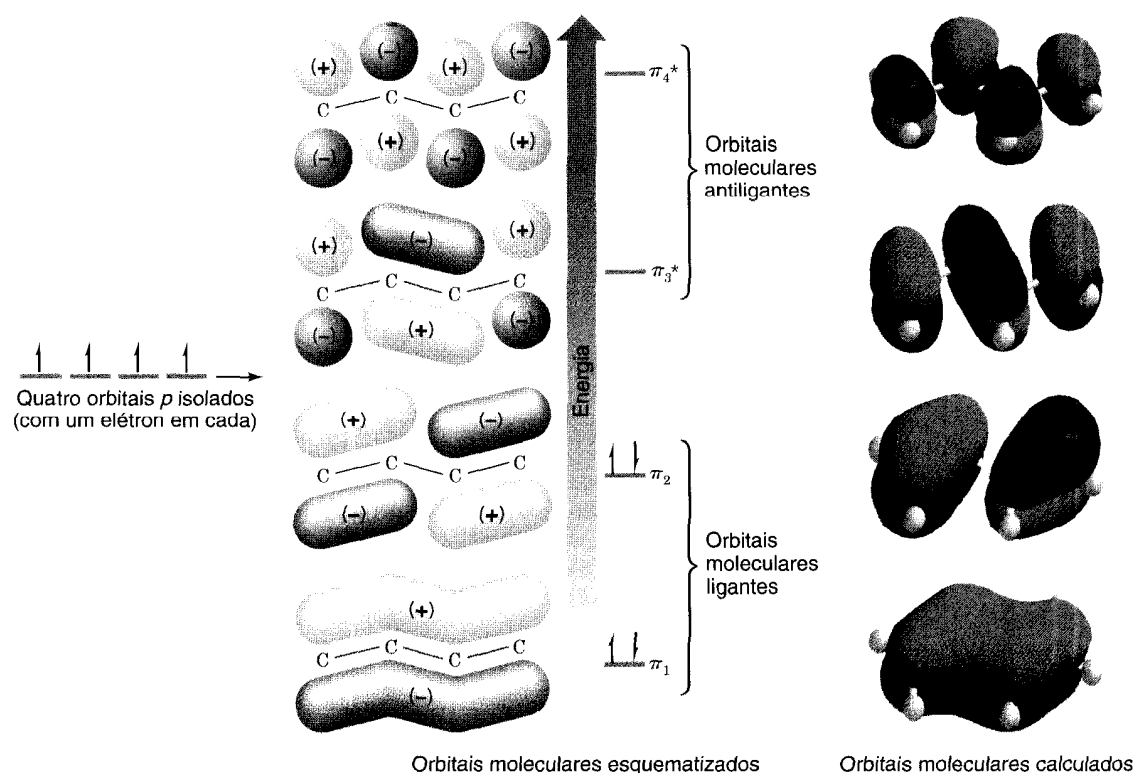



Fig. 13.5 Formação dos orbitais moleculares π do 1,3-butadieno dos quatro orbitais *p* isolados. As formas dos orbitais moleculares para o 1,3-butadieno calculado, usando os princípios da mecânica quântica, são mostradas ao lado dos orbitais esquematizados.

As ligações deslocalizadas que acabamos de descrever para o 1,3-butadieno é uma característica de todos os polienos conjugados.

13.8 Estabilidade dos Dienos Conjugados

Alcadienos conjugados são termodinamicamente mais estáveis que os alcadienos isoméricos isolados. Dois exemplos dessa estabilidade extra dos dienos conjugados podem ser vistos analisando os calores da hidrogenação dados na Tabela 13.2.

O 1,3-butadieno, por si só, não pode ser comparado diretamente com um dieno isolado do mesmo comprimento de cadeia. A comparação, entretanto, pode ser feita entre o calor da hidrogenação do 1,3-butadieno e aquele obtido quando dois equivalentes molares do 1-buteno são hidrogenados.

$$\Delta H° \text{ (kJ mol}^{-1}\text{)}$$

$$2\ CH_2{=}CHCH_2CH_3 + 2\ H_2 \longrightarrow 2\ CH_3CH_2CH_2CH_3 \quad (2 \times -127) = -254$$

1-Buteno

$$CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + 2\ H_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3 \quad = \underline{-239}$$

1,3-Butadieno Diferença 15 kJ mol^{-1}

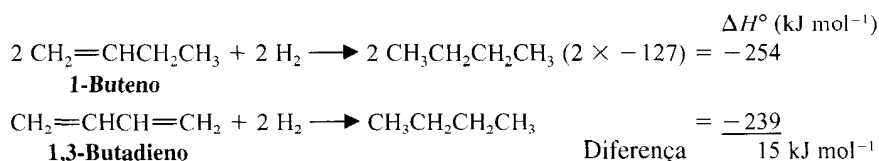



Tabela 13.2 Calores da Hidrogenação dos Alcenos e Alcadienos

Composto	H_2 (mol)	$\Delta H°$ (kJ mol^{-1})
1-Buteno	1	−127
1-Penteno	1	−126
trans-2-Penteno	1	−115
1,3-Butadieno	2	−239
trans-1,3-Pentadieno	2	−226
1,4-Pentadieno	2	−254
1,5-Hexadieno	2	−253

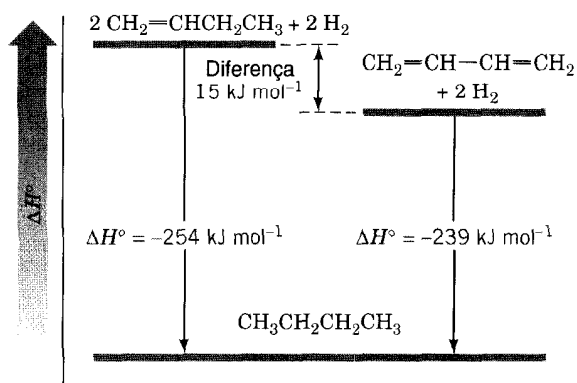



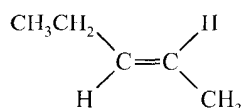
Fig. 13.6 Calores da hidrogenação de 2 moles de 1-buteno e 1 mol de 1,3-butadieno.

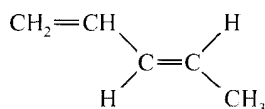
Como o 1-buteno possui o mesmo tipo de ligação dupla monossubstituída como qualquer um daqueles no 1,3-butadieno, poderíamos esperar que a hidrogenação do 1,3-butadieno libere a mesma quantidade de calor (254 kJ mol^{-1}) como dois equivalentes molares do 1-buteno. Descobrimos, contudo, que o 1,3-butadieno libera apenas 239 kJ mol^{-1}, 15 kJ mol^{-1} *menos* do que o esperado. Podemos concluir, portanto, que a conjugação confere uma certa estabilidade extra ao sistema conjugado (Fig. 13.6).

Uma avaliação da estabilização que a conjugação oferece ao *trans*-1,3-pentadieno pode ser feita ao comparar o calor da hidrogenação do *trans*-1,3-pentadieno à soma dos calores da hidrogenação do 1-penteno e *trans*-2-penteno. Dessa maneira estamos comparando ligações duplas de tipos comparáveis.

$CH_2{=}CHCH_2CH_2CH_3$ $\qquad \Delta H° = -126\ kJ\ mol^{-1}$

1-Penteno

$CH_3CH_2(H)C{=}C(H)CH_3$ $\qquad \Delta H° = -115\ kJ\ mol^{-1}$

trans-2-Penteno $\qquad$ Soma $= -241\ kJ\ mol^{-1}$

$CH_2{=}CH(H)C{=}C(H)CH_3$ $\qquad \Delta H° = -226\ kJ\ mol^{-1}$

trans-1,3-Pentadieno $\qquad$ Diferença $= 15\ kJ\ mol^{-1}$

Aprendemos destes cálculos que a conjugação oferece ao *trans*-1,3-pentadieno uma estabilidade extra de 15 kJ mol^{-1}, um valor que é equivalente, a duas figuras significantes, àquele que obtivemos para o 1,3-butadieno (15 kJ mol^{-1}).

Quando cálculos como esses são executados para outros dienos conjugados, resultados semelhantes são obtidos; *dienos conjugados são mais estáveis do que dienos isolados*. A questão então é: qual é a fonte da estabilidade extra associada com os dienos conjugados? Há dois fatores que contribuem. A estabilidade extra dos dienos conjugados vem, em parte, da ligação central mais forte que eles contêm, e em parte da deslocalização adicional dos elétrons π que ocorre em dienos conjugados.

13.9 Espectroscopia no Ultravioleta-Visível

A estabilidade extra dos dienos conjugados, quando comparada aos dienos correspondentes não-conjugados, também pode ser vista nas informações da **espectroscopia no ultravioleta-visível (UV-Vis)**. Quando radiação eletromagnética das regiões de UV e visíveis passa através de um composto contendo ligações múltiplas, uma porção da radiação é normalmente absorvida pelo composto. Quanto dessa radiação é absorvido depende do comprimento de onda da radiação e da estrutura do composto. (Você poderá querer revisar a Seção 9.2 no que se refere às propriedades da radiação eletromagnética.) A absorção da radiação na espectroscopia UV-Vis é causada pela subtração de energia do raio de luz da radiação quando elétrons nos orbitais de energia mais baixa são excitados para orbitais de energia mais elevada. Na Seção 13.9B iremos discutir novamente mais especificamente como as informações da espectroscopia UV-Vis demonstram a estabilidade adicional dos dienos conjugados. Primeiro, iremos observar, brevemente, como são obtidos os dados a partir de um espectrofotômetro UV-Vis.

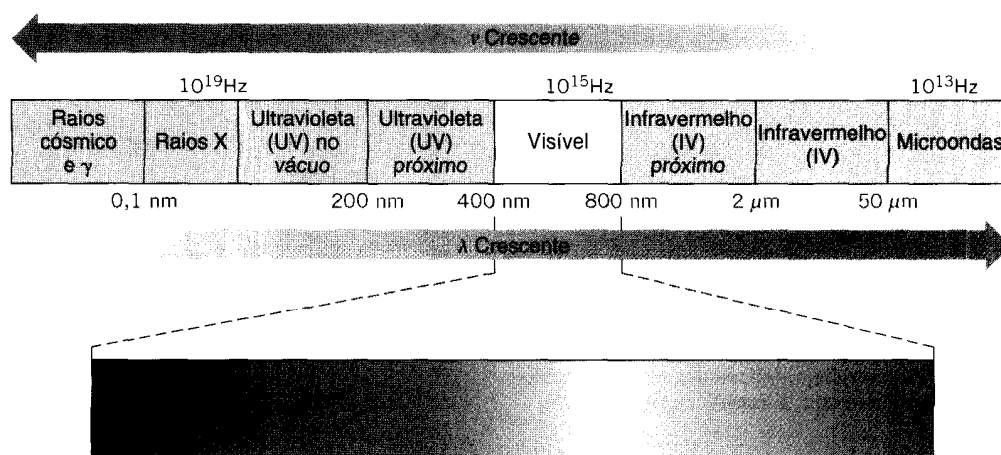



Fig. 13.7 O espectro eletromagnético.

13.9A Espectrofotômetros UV-Vis

Um espectrofotômetro UV-Vis mede a quantidade de luz absorvida a cada comprimento de onda nas regiões do UV e visíveis do espectro eletromagnético. As radiações de UV e visível são de energia mais elevada (comprimento de onda menor) que a radiação infravermelha (usada em espectroscopia IV) e de freqüência de radio (usada na RMN), mas não tão energética como a radiação dos raios X (Fig. 13.7).

Em um espectrofotômetro UV-Vis padrão um feixe de luz é bipartido, a metade do feixe (o feixe da amostra) é dirigida através de uma célula transparente contendo uma solução do composto a ser analisado e a outra metade (o feixe de referência) é dirigida através de uma célula idêntica que não contém o composto mas contém o solvente. Os solventes são escolhidos para que sejam transparentes na região de espectros que está sendo usada para a análise. O instrumento é projetado de tal maneira que ele pode fazer uma comparação da intensidade dos dois feixes quando os escaneia sobre os comprimentos de onda da região desejada. Se o composto absorve luz em um comprimento de onda específico, a intensidade do feixe da amostra (I_S) será menor do que o feixe de referência (I_R). O instrumento indica esse fato, produzindo um gráfico — traçando o comprimento de onda de toda a região versus a absorvância (A) de luz em cada comprimento de onda. [A absorvância em um comprimento de onda específico é definida pela equação $A_\lambda = \log (I_R/I_S)$]. Tal gráfico é chamado de **espectro de absorção**. (Em espectrofotômetros UV-Vis, "matriz de diodos", a absorção de todos os comprimentos de onda da luz na região da análise é medida simultaneamente por uma série de fotodiodos. Primeiro, a absorção do solvente é medida sobre todo o comprimento de onda que interessa, depois a absorção da amostra é registrada sobre a mesma região. A diferença será exibida como o espectro de absorção para a amostra.)

Um espectro de absorção UV típico, do 2,5-dimetil-2,4-hexadieno, é dado na Fig. 13.8. Ele mostra uma banda de absorção larga na região entre 210 e 260 nm. A absorção está no seu máximo a

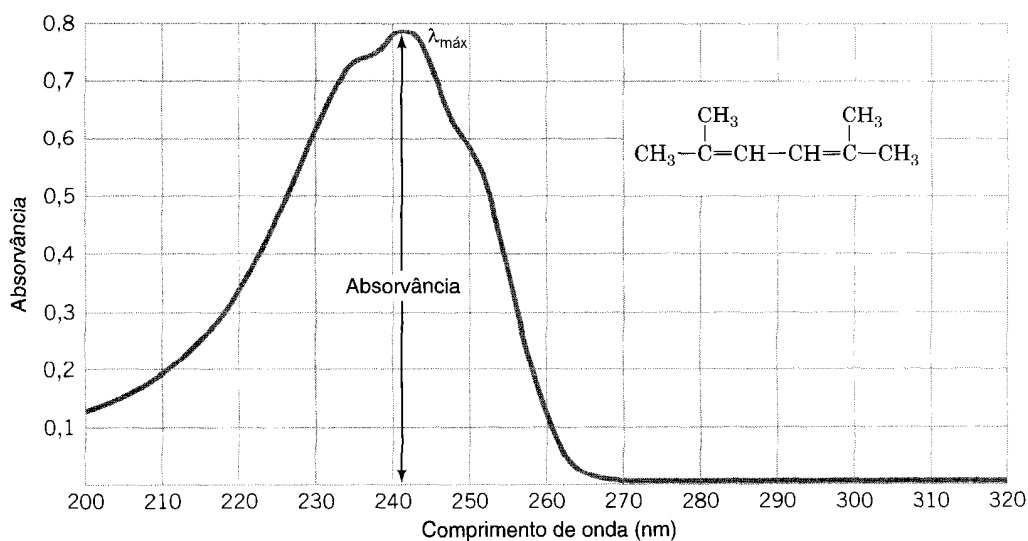



Fig. 13.8 O espectro de absorção UV do 2,5-dimetil-2,4-hexadieno em metanol a uma concentração de $5{,}95 \times 10^{-5}$ *M* em uma célula de 1,00 cm. (Espectro por cortesia da Sadtler Research Laboratories, Inc., Philadelphia.)

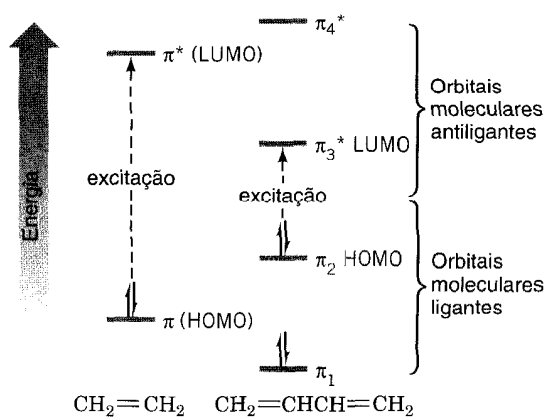



Fig. 13.9 As energias relativas dos orbitais moleculares π do eteno e do 1,3-butadieno (Seção 13.7).

242,5 nm. Na literatura química, este é o comprimento de onda que é normalmente reportado como sendo $\lambda_{máx}$.

Além de reportar o comprimento da onda de absorção máxima ($\lambda_{máx}$), os químicos muitas vezes reportam uma outra quantidade que indica a força ou a *intensidade* da absorção, chamada de **absortividade molar, ε.***

A absortividade molar é simplesmente a constante de proporcionalidade que relaciona a absorvância observada (A) em um comprimento de onda específico (λ) à concentração molar (C) da amostra e o comprimento (l) (em centímetros) do caminho do raio de luz através da célula da amostra.

$$A = \varepsilon \times C \times l \quad \text{ou} \quad \varepsilon = \frac{A}{C \times l}$$

Para o 2,5-dimetil-2,4-hexadieno dissolvido em metanol, a absorção molar no comprimento de onda de absorvância máxima (242,5 nm) é 13.100 M^{-1} cm^{-1}. Na literatura química isso seria reportado como

2,5-Dimetil-2,4-hexadieno, $\lambda_{máx}^{metanol}$ 242,5 nm (ε = 13.100)

13.9B Absorção Máxima para Dienos Não-conjugados e Conjugados

Como havíamos comentado anteriormente, quando compostos absorvem a luz nas regiões UV e visíveis, elétrons são excitados dos níveis de energia eletrônica mais baixa para as mais elevadas. Por essa razão, os espectros UV e visíveis são muitas vezes chamados de **espectros eletrônicos**. O espectro de absorção do 2,5-dimetil-2,4-hexadieno é um espectro eletrônico típico devido à banda de absorção (ou pico) ser muito larga. A maioria das bandas de absorção nas regiões do visível e UV são largas pois cada nível de energia eletrônica possui junto dele níveis de vibração e de rotação. Assim, transições de elétrons podem ocorrer a partir de quaisquer dos estados de vibração e rotação de um nível eletrônico para quaisquer estados de vibração e rotação de um nível eletrônico mais elevado.

Alcenos e dienos não-conjugados possuem normalmente absorção máxima abaixo de 200 nm. O eteno, por exemplo, fornece uma absorção máxima a 171 nm; 1,4-pentadieno fornece uma absorção máxima a 178 nm. Essas absorções ocorrem em comprimentos de onda fora do alcance de operação da maioria dos espectrômetros ultravioleta-visíveis pois ocorrem onde também o oxigênio no ar absorve. Técnicas especiais, livres de ar, devem ser empregadas na sua medição.

Compostos cujas moléculas contêm ligações múltiplas *conjugadas* possuem absorção máxima em comprimentos de onda maiores que 200 nm. Por exemplo, 1,3-butadieno absorve a 217 nm. Essa absorção em comprimento de onda maior pelos dienos conjugados é uma conseqüência direta da conjugação.

Podemos entender como a conjugação de ligações múltiplas provoca a absorção de luz em comprimento de onda maior, se examinarmos a Fig. 13.9.

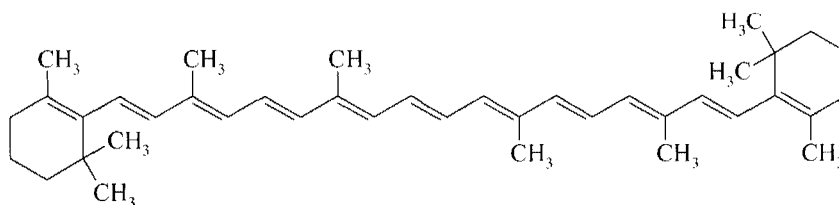
Quando uma molécula absorve luz no seu comprimento de onda mais longo, um elétron é excitado de **seu orbital molecular ocupado mais elevado (HOMO)**, para o **orbital molecular desocupado mais baixo (LUMO)**. Para a maioria dos alcenos e alcadienos o HOMO é um orbital π ligante

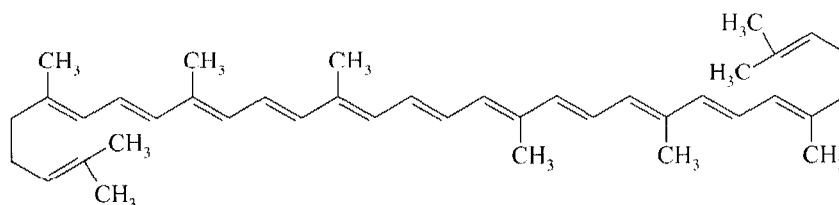
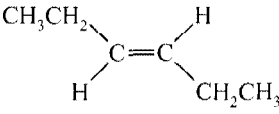
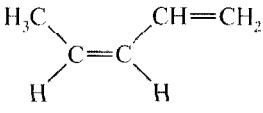
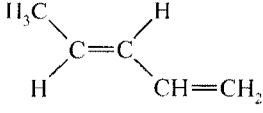
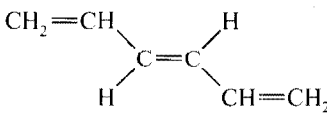
*Em literatura mais antiga, a absortividade molar (ε) é muitas vezes referida como sendo o coeficiente de extinção molar.

e o LUMO é um orbital π^* antiligante. O comprimento da onda de absorção máxima é determinado pela diferença de energia entre esses dois níveis. A diferença de energia entre o HOMO e o LUMO do eteno é maior que aquela entre os orbitais correspondentes do 1,3-butadieno. Assim, a excitação do elétrons $\pi \rightarrow \pi^*$ do eteno requer uma absorção de luz de energia maior (comprimento de onda mais curto) do que a excitação correspondente a $\pi_2 \rightarrow \pi_3^*$ no 1,3-butadieno. A diferença de energia entre os HOMOs e os LUMOs dos dois compostos é refletida em seu espectro de absorção. O eteno possui seu $\lambda_{máx}$ a 171 nm; o 1,3-butadieno possui um $\lambda_{máx}$ a 217 nm.

A diferença menor entre o HOMO e o LUMO do 1,3-butadieno é resultado da conjugação de ligações duplas. Cálculos de orbital molecular indicam que uma diferença muito maior deverá ocorrer em alcadienos isolados. Isso foi determinado experimentalmente. Alcadienos isolados fornecem espectros de absorção semelhantes àqueles dos alcenos. Seus $\lambda_{máx}$ encontram-se em comprimentos de onda menores, normalmente abaixo de 200 nm. Como havíamos mencionado, o 1,4-pentadieno possui seu $\lambda_{máx}$ a 178 nm.

Alcatrienos conjugados absorvem em comprimentos de onda maior do que alcadienos conjugados e isso também pode ser explicado pelos cálculos do orbital molecular. A diferença de energia entre o HOMO e o LUMO de um alcatrieno é até menor do que aquela de um alcadieno. De fato, há uma regra geral que afirma que ***quanto maior for o número de ligações múltiplas conjugadas que o composto contém, mais longo será o comprimento de onda na qual ele absorve a luz.***

Polienos com oito ou mais ligações duplas conjugadas absorvem a luz na região visível do espectro. Por exemplo, o β-caroteno, um precursor da vitamina A e um composto que confere a cor alaranjada às cenouras, possui 11 ligações duplas conjugadas; o β-caroteno possui uma absorção máxima a 497 nm, bem dentro da região de luz visível. A luz de 497 nm possui uma cor azul-esverdeada, essa é a luz que é absorvida pelo β-caroteno. Nós percebemos a cor complementar do azul-esverdeado, que é o vermelho-alaranjado.

β-Caroteno

O licopeno, um composto parcialmente responsável pela cor vermelha do tomate, também possui 11 ligações duplas conjugadas. O licopeno possui uma absorção máxima a 505 nm, e ele absorve mais intensamente. (Aproximadamente 0,02 g de licopeno pode ser isolado de 1 kg de tomates frescos.)

Licopeno

A Tabela 13.3 fornece os valores de $\lambda_{máx}$ para vários compostos insaturados.

Os compostos com ligações duplas carbono-oxigênio também absorvem luz na região de UV. A acetona, por exemplo, possui um pico de absorção largo a 280 nm que corresponde à excitação de um elétron de um dos pares não-compartilhados (um elétron não-ligante ou um "n") para o orbital π^* da ligação dupla carbono-oxigênio:

$$(H_3C)_2C{=}\ddot{O}: \xrightarrow{n \rightarrow \pi^*} (H_3C)_2\dot{C}{=}\dot{O}\cdot$$

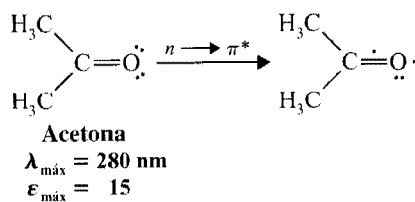
Acetona
$\lambda_{máx} = 280$ nm
$\varepsilon_{máx} = 15$

Os compostos, nos quais a ligação dupla carbono-oxigênio é conjugada com uma ligação dupla carbono-carbono, possuem absorção máxima correspondente a excitações $n \rightarrow \pi^*$ e excitações $\pi \rightarrow$

Tabela 13.3 Comprimento de Onda das Absorções Máximas de Hidrocarbonetos Insaturados

Composto	Estrutura	$\lambda_{máx}$ (nm)	$\varepsilon_{máx}$ ($m^{-1}\,cm^{-1}$)
Eteno	$CH_2{=}CH_2$	171	15.530
trans-3-Hexeno	$CH_3CH_2(H)C{=}C(H)CH_2CH_3$	184	10.000
Cicloexeno		182	7.600
1-Octeno	$CH_3(CH_2)_5CH{=}CH_2$	177	12.600
1-Octino	$CH_3(CH_2)_5C{\equiv}CH$	185	2.000
1,3-Butadieno	$CH_2{=}CHCH{=}CH_2$	217	21.000
cis-1,3-Pentadieno	$H_3C(H)C{=}C(H)CH{=}CH_2$	223	22.600
trans-1,3-Pentadieno	$H_3C(H)C{=}C(H)CH{=}CH_2$	223,5	23.000
1-Buten-3-ino	$CH_2{=}CHC{\equiv}CH$	228	7.800
1,4-Pentadieno	$CH_2{=}CHCH_2CH{=}CH_2$	178	17.000
1,3-Ciclopentadieno		239	3.400
1,3-Cicloexadieno		256	8.000
trans-1,3,5-Hexatrieno	$CH_2{=}CH(H)C{=}C(H)CH{=}CH_2$	274	50.000

A Química de...

A Fotoquímica da Visão

A mudança química que ocorre quando a luz atinge a retina do olho envolve vários dos fenômenos que já estudamos. O mais importante para a compreensão do processo visual em nível molecular são dois fenômenos em especial: a absorção da luz pelos polienos conjugados e a interconversão dos isômeros cis-trans.

A retina do olho humano contém dois tipos de células receptoras. Devido à sua forma, essas células foram denominadas *bastonetes* e *cones*. Os bastonetes são localizados principalmente na periferia da retina e são responsáveis pela visão com pouca luz. Os bastonetes, contudo, não distinguem as cores e "enxergam" apenas em sombras de cinza. Os cones são encontrados principalmente no centro da retina e são responsáveis pela visão na luz do dia. Os cones também possuem os pigmentos que são responsáveis pela visão colorida.

Alguns animais não possuem ambos, os bastonetes e os cones. As retinas do pombo contêm apenas os cones. Assim, enquanto os pombos possuem visão colorida, eles só conseguem enxergar em plena luz do dia. As retinas das corujas, por outro lado, só possuem os bastonetes; as corujas enxergam muito bem na escuridão, mas não distinguem as cores.

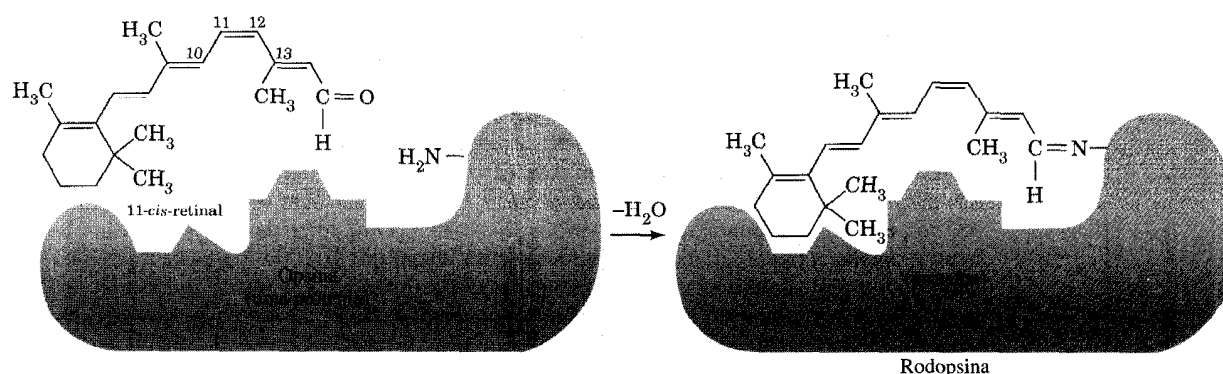



Fig. 13.A A formação da rodopsina a partir do 11-*cis*-retinal e da opsina.

As mudanças químicas que ocorrem nos bastonetes são entendidas muito melhor que aquelas nos cones. Por essa razão iremos nos preocupar apenas com a visão de bastonete.

Quando a luz atinge as células bastonetes, ela é absorvida por um composto chamado rodopsina. Isso inicia uma série de eventos químicos que por fim resultam na transmissão de um impulso neural para o cérebro.

Nosso entendimento da natureza química da rodopsina e as mudanças conformacionais que ocorrem quando a rodopsina absorve a luz decorre principalmente do resultado da pesquisa de George Wald e seus colaboradores na Universidade de Harvard. A pesquisa de Wald começou em 1933 quando ele era um estudante de pós-graduação em Berlim; o trabalho com a rodopsina, contudo, começou muito mais cedo em outros laboratórios.

A rodopsina foi descoberta em 1877 pelo fisiólogo alemão Franz Boll. Boll percebeu que a cor vermelho-púrpura inicial de um pigmento na retina dos sapos ficava "clareada" pela ação da luz. O processo de alvejamento levou primeiro a uma retina amarelada e depois a uma retina incolor. Um ano depois, um outro cientista alemão, Willie Kuhne, isolou o pigmento vermelho-púrpura e chamou-o, devido à sua cor, de *Sehupurpur* ou "púrpura da visão". O nome púrpura da visão continua sendo usado para a rodopsina.

Em 1952, Wald e uma de suas alunas, Ruth Hubbard, mostraram que o cromóforo (grupo que absorve a luz) da rodopsina é um aldeído poliinsaturado, 11-*cis*-retinal. A rodopsina é o produto da reação deste aldeído e uma proteína chamada opsina (Fig. 13.A). A reação acontece entre o grupo aldeído do 11-*cis*-retinal e um grupo amina na cadeia da proteína, e envolve a perda de uma molécula de água. Outras interações secundárias envolvendo grupos —SH da proteína provavelmente também mantêm o *cis*-retinal no lugar. O sítio na cadeia da proteína é aquele no qual o *cis*-retinal se encaixa com precisão.

A cadeia poliinsaturada conjugada do 11-*cis*-retinal fornece à rodopsina a habilidade de absorver luz sobre uma larga região do espectro do visível. A Fig. 13.B mostra a curva de absorção da rodopsina na região visível e a compara com a curva de sensibilidade para a visão de bastonete humana. O fato de que essas duas curvas coincidem fornece evidência forte de que a rodopsina é um material sensível à luz na visão de bastonete.

Quando a rodopsina absorve um fóton de luz, o cromóforo 11-*cis*-retinal isomeriza para uma forma toda trans. O primeiro fotoproduto é um intermediário chamado batorrodopsina, um composto que

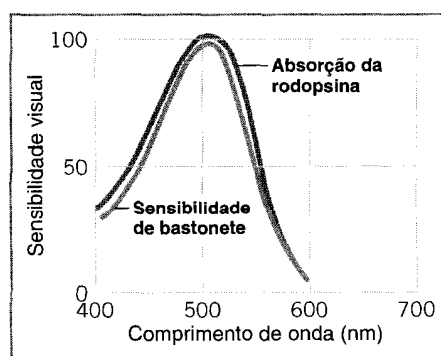
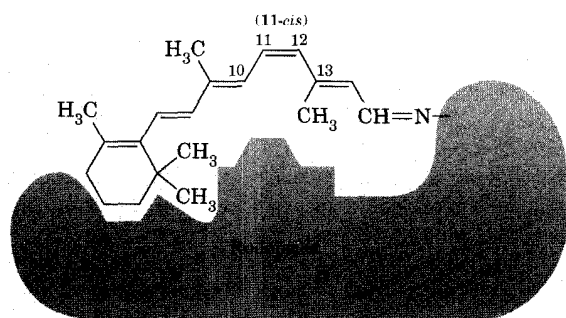
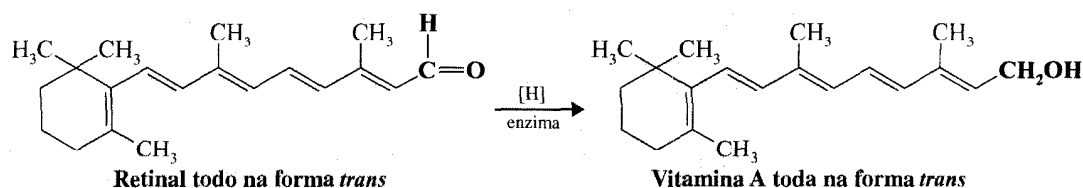



Fig. 13.B Uma comparação do espectro da absorção visível da rodopsina e a curva de sensibilidade para a visão de bastonete. (Adaptado de Hecht, S; Shlaer, S.; Pirenne, M. H. *J. Gen. Physiol.* 1942, *25*, 819-840.)

possui cerca de 150 kJ mol^{-1} mais energia que a rodopsina. A batorrodopsina então, através de uma série de etapas, se torna a metarrodopsina II (também toda trans). A energia elevada da combinação proteína-cromóforo toda trans faz com que ela mude de forma. Como resultado, uma cascata de reações enzimáticas culmina na transmissão de um sinal neural para o cérebro. Finalmente, o cromóforo é hidrolisado e expelido na forma *trans*-retinal total. Essas etapas estão ilustradas na Fig. 13C.

A rodopsina possui uma absorção máxima a 498 nm. Isso confere à rodopsina sua cor vermelho-púrpura. Juntas, a *trans*-retinal toda *trans* e a opsina, possuem uma absorvância máxima a 387 nm e assim são amarelas. A transformação da rodopsina, iniciada pela luz, para retinal todo *trans* e opsina corresponde ao embranquecimento inicial que Boll observou na retina dos sapos. O branqueamento adicional para uma forma incolor ocorre quando o retinal todo *trans* é reduzido enzimaticamente para uma vitamina A toda *trans*. Essa redução converte o grupo aldeído do retinal à função primária, o álcool, da vitamina A.

H_3C CH_3 CH_3 CH_3 H $C{=}O$ CH_3 $\xrightarrow[\text{enzima}]{[H]}$ H_3C CH_3 CH_3 CH_3 CH_2OH CH_3

Retinal todo na forma *trans* **Vitamina A toda na forma *trans***

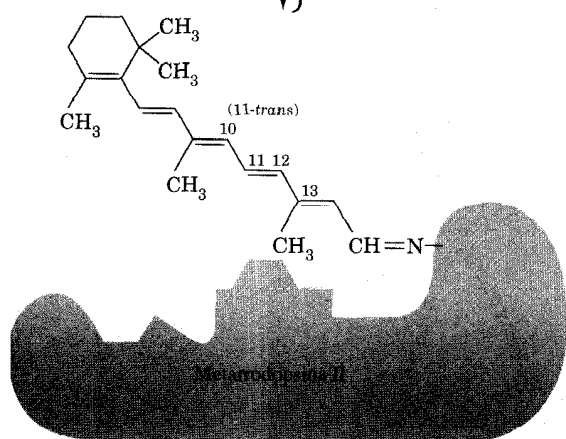
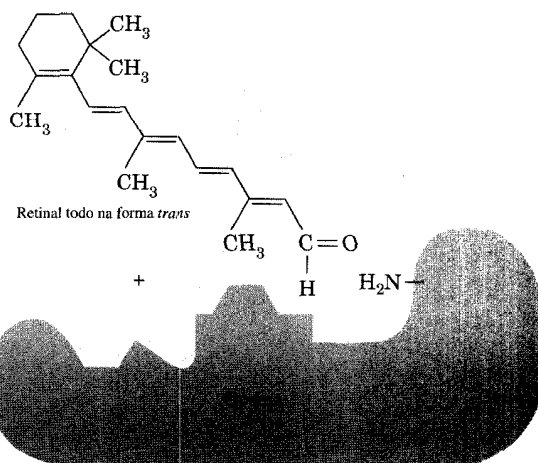
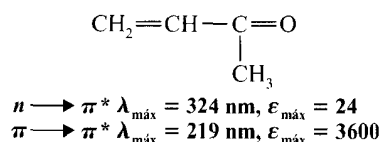



Fig. 13.C **As etapas químicas importantes do processo visual. A absorção de um fóton de luz pela porção de 11-*cis*-retinal da rodopsina gera um impulso no sistema nervoso como resultado de uma isomerização que leva, através de uma série de etapas, à metarrodopsina II. A hidrólise da metarodopsina II produz a *trans*-retinal total e a opsina. Esta ilustração supersimplifica as formas da rodopsina; a parte retinal é na verdade embutida no centro de uma estrutura de proteína muito complexa. Para uma representação muito mais detalhada da estrutura da rodopsina e para a descrição de como uma cascata de reações resulta em um sinal neural, veja Stryer, L., "The Molecules of Visual Excitation", *Sci. Am.* 1987, *257*(7), 42-50.**

π^*. A absorção máxima $n \rightarrow \pi^*$ ocorre em comprimentos de onda maiores, mas é muito mais fraca (i.e., possui absortividades molares menores).

$$CH_2{=}CH{-}C(CH_3){=}O$$

$$n \longrightarrow \pi^* \ \lambda_{máx} = 324 \text{ nm}, \ \varepsilon_{máx} = 24$$
$$\pi \longrightarrow \pi^* \ \lambda_{máx} = 219 \text{ nm}, \ \varepsilon_{máx} = 3600$$

13.9C Usos Analíticos da Espectroscopia UV-Vis

A espectroscopia UV-Vis pode ser usada na elucidação da estrutura das moléculas orgânicas para indicar se a conjugação está presente em uma dada amostra. Apesar de a conjugação em uma molécula poder ser indicada através de dados do IV, RNM ou espectrometria de massa, a análise UV-Vis pode corroborar a informação.

Um uso mais conhecido da espectroscopia UV-Vis, entretanto, se relaciona com a determinação da concentração de uma amostra desconhecida. Como mencionado na Seção 13.9A, a relação $A = \varepsilon Cl$ indica que a quantidade de absorção por uma amostra, em um certo comprimento de onda, depende de sua concentração. Essa relação é geralmente linear sobre a faixa de concentrações adequadas para a análise. Para determinar a concentração desconhecida de uma amostra, um gráfico de absorvância versus a concentração é feito, para um conjunto de padrões de concentrações conhecidas. O comprimento de onda usado para a análise é normalmente o $\lambda_{máx}$ da amostra. A concentração da amostra é obtida pela medição de sua absorvância e determinado o valor de concentração correspondente do gráfico de concentrações conhecidas. A análise quantitativa usando a espectroscopia UV-Vis é feita de modo rotineiro nos estudos bioquímicos para medir as velocidades das reações enzimáticas. A concentração de um espécime envolvido na reação (como a relacionada à absorvância UV-Vis) é tracejada versus o tempo para determinar a velocidade da reação. A espectroscopia UV-Vis é também usada na química ambiental para determinar a concentração de vários íons metálicos (envolvendo, às vezes, o espectro de absorção para complexos orgânicos com o metal), e como um método de detectar a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).

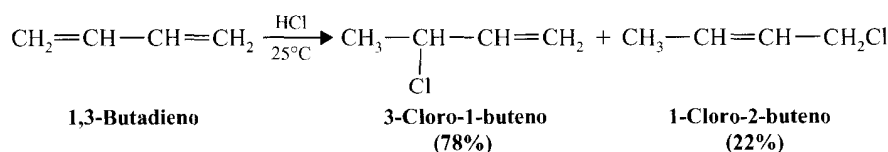
Problema 13.7 ➤ Dois compostos, **A** e **B**, possuem a mesma fórmula molecular, C_6H_8. Ambos, **A** e **B**, reagem com dois equivalentes molares do hidrogênio na presença da platina para produzir o cicloexano. O composto **A** apresenta três sinais em seu espectro de ^{13}C RNM, com desacoplamento total do próton. O composto **B** apresenta apenas dois sinais de ^{13}C RNM. O composto **A** apresenta uma absorção máxima a 256 nm, enquanto o **B** não apresenta absorção máxima em comprimento de onda maior que 200 nm. Quais são as estruturas de **A** e **B**?

Problema 13.8 ➤ Três compostos, **D**, **E** e **F**, possuem a mesma fórmula molecular, C_5H_6. Na presença de um catalisador de platina, todos os três compostos absorvem 3 equivalentes molares do hidrogênio e produzem o pentano. Os compostos **E** e **F** possuem uma absorção IV a cerca de 3300 cm^{-1}; o composto **D** não possui absorção IV naquela região. Os compostos **D** e **E** apresentam uma absorção máxima em seus espectros UV-Vis perto de 230 nm. O Composto **F** não apresenta nenhuma absorção máxima além de 200 nm. Proponha as estruturas para **D**, **E** e **F**.

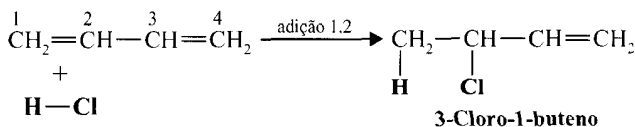
13.10 Ataque Eletrofílico sobre Dienos Conjugados: Adição 1,4

Os dienos conjugados não são apenas um pouco mais estáveis do que os dienos não-conjugados, eles também apresentam um comportamento especial quando reagem com reagentes eletrofílicos. Por exemplo, o 1,3-butadieno reage com um equivalente molar do cloreto de hidrogênio para fornecer dois produtos: o 3-cloro-1-buteno e o 1-cloro-2-buteno.

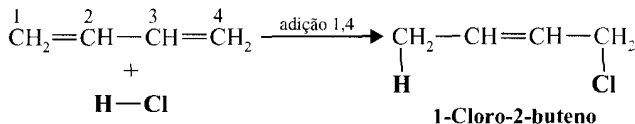
$$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow[25°C]{HCl} CH_3{-}CH(Cl){-}CH{=}CH_2 + CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_2Cl$$

1,3-Butadieno — **3-Cloro-1-buteno (78%)** — **1-Cloro-2-buteno (22%)**

Se apenas o primeiro produto (3-cloro-1-buteno) fosse formado, não ficaríamos muito surpresos. Concluiríamos que o cloreto de hidrogênio foi adicionado a uma ligação dupla do 1,3-butadieno como de costume.

$$\overset{1}{C}H_2{=}\overset{2}{C}H{-}\overset{3}{C}H{=}\overset{4}{C}H_2 + H{-}Cl \xrightarrow{\text{adição 1,2}} \underset{\textbf{H}}{CH_2}{-}\underset{\textbf{Cl}}{CH}{-}CH{=}CH_2$$

3-Cloro-1-buteno

É o segundo produto, o 1-cloro-2-buteno que é diferente. Sua ligação dupla está entre os átomos centrais e os elementos do cloreto de hidrogênio foram adicionados aos átomos C1 e C4.

$$\overset{1}{C}H_2{=}\overset{2}{C}H{-}\overset{3}{C}H{=}\overset{4}{C}H_2 + H{-}Cl \xrightarrow{\text{adição 1,4}} \underset{\textbf{H}}{CH_2}{-}CH{=}CH{-}\underset{\textbf{Cl}}{CH_2}$$

1-Cloro-2-buteno

Este comportamento anormal do 1,3-butadieno pode ser atribuído diretamente à estabilidade e à natureza deslocalizada de um cátion alílico (Seção 13.4). Para poder observar isso, considere um mecanismo para a adição do cloreto de hidrogênio.

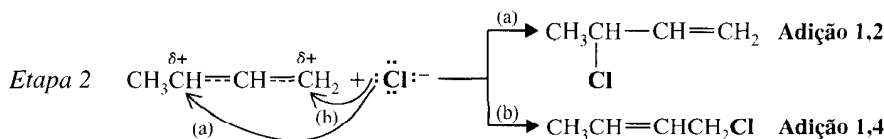
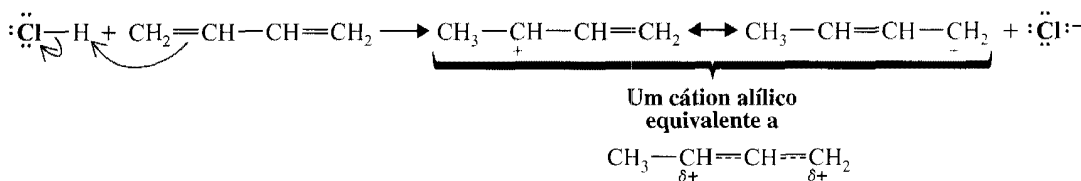
Etapa 1

$$:\ddot{Cl}{-}H + CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 \longrightarrow CH_3{-}\overset{+}{C}H{-}CH{=}CH_2 \longleftrightarrow CH_3{-}CH{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2 + :\ddot{Cl}:^-$$

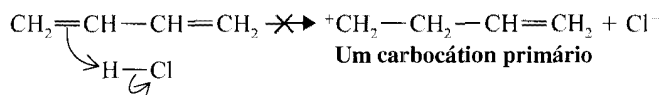
Um cátion alílico equivalente a

$$CH_3{-}\underset{\delta+}{C}H{\cdots}CH{\cdots}\underset{\delta+}{C}H_2$$

Etapa 2

$$CH_3\overset{\delta+}{C}H{\cdots}CH{\cdots}\overset{\delta+}{C}H_2 + :\ddot{Cl}:^- \begin{cases} \xrightarrow{(a)} CH_3\underset{\textbf{Cl}}{C}H{-}CH{=}CH_2 & \textbf{Adição 1,2} \\ \xrightarrow{(b)} CH_3CH{=}CHCH_2\textbf{Cl} & \textbf{Adição 1,4} \end{cases}$$

Na etapa 1, um próton se adiciona a um dos átomos de carbono terminais do 1,3-butadieno para formar, como de costume, um carbocátion mais estável, nesse caso um cátion alílico estabilizado pela ressonância. A adição a um dos átomos de carbono mais interno iria produzir um cátion primário muito menos estável, que não poderia ser estabilizado pela ressonância.

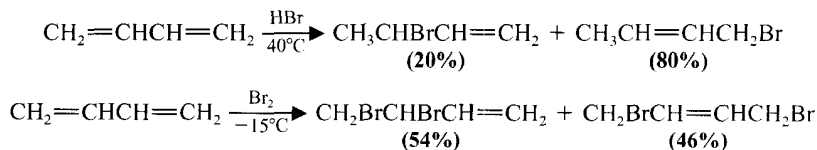
$$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + H{-}Cl \not\longrightarrow {}^+CH_2{-}CH_2{-}CH{=}CH_2 + Cl^-$$

Um carbocátion primário

Na etapa 2, um íon cloreto forma uma ligação com um dos átomos de carbono do cátion alílico que possui uma carga positiva parcial. A reação em um átomo de carbono resulta no produto de adição 1,2; a reação no outro fornece o produto de adição 1,4.

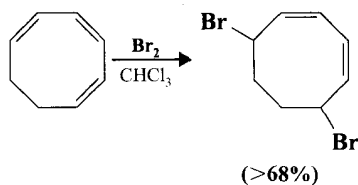
Problema 13.9 ➤ (a) Que produtos você esperaria obter se o cloreto de hidrogênio pudesse reagir com um 2,4-hexadieno, $CH_3CH{=}CHCH{=}CHCH_3$? (b) Com o 1,3-pentadieno, $CH_2{=}CHCH{=}CHCH_3$? (Esqueça o isomerismo cis-trans.)

O 1,3-butadieno mostra reações de adição 1,4 com reagentes eletrofílicos diferentes do cloreto de hidrogênio. Dois exemplos são mostrados aqui, a adição do brometo de hidrogênio (na ausência de peróxidos) e a adição do bromo.

$$CH_2{=}CHCH{=}CH_2 \xrightarrow[40°C]{HBr} \underset{\textbf{(20\%)}}{CH_3CHBrCH{=}CH_2} + \underset{\textbf{(80\%)}}{CH_3CH{=}CHCH_2Br}$$

$$CH_2{=}CHCH{=}CH_2 \xrightarrow[-15°C]{Br_2} \underset{\textbf{(54\%)}}{CH_2BrCHBrCH{=}CH_2} + \underset{\textbf{(46\%)}}{CH_2BrCH{=}CHCH_2Br}$$

Reações desse tipo são bastante gerais com outros dienos conjugados. Trienos conjugados apresentam muitas vezes adição 1,6. Um exemplo é a adição 1,6 do bromo para o 1,3,5-ciclooctatrieno;

$$\text{1,3,5-ciclooctatrieno} \xrightarrow[\text{CHCl}_3]{\text{Br}_2} \text{dibromociclooctadieno (Br, Br)}$$

(>68%)

13.10A Controle Cinético versus Controle Termodinâmico de uma Reação Química

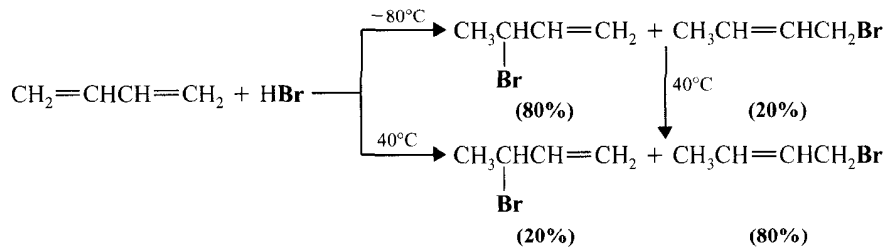
A adição do brometo de hidrogênio ao 1,3-butadieno é interessante em outro aspecto. As quantidades relativas dos produtos das adições 1,2 e 1,4 que obtemos dependem da temperatura na qual ocorrem as reações.

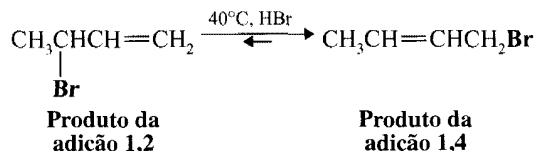
Quando o 1,3-butadieno e o brometo de hidrogênio reagem à baixa temperatura (−80°C) na ausência dos peróxidos, a reação principal é a adição 1,2; conseguimos cerca de 80% do produto da adição 1,2 e apenas cerca de 20% do produto da adição 1,4. À temperatura mais elevada (40°C), o resultado é o inverso. A reação principal é a adição 1,4; obtemos cerca de 80% do produto da adição 1,4 e apenas cerca de 20% do produto da adição 1,2.

Entretanto, quando a mistura formada na temperatura mais baixa é levada para a mais elevada, as quantidades relativas desses dois produtos mudam. Essa nova mistura da reação poderá conter, eventualmente, a mesma proporção dos produtos resultantes da reação realizada à temperatura elevada.

$$CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + HBr \xrightarrow{-80°C} \underset{\underset{(80\%)}{Br}}{CH_3\underset{|}{C}HCH{=}CH_2} + \underset{(20\%)}{CH_3CH{=}CHCH_2Br}$$

$$\downarrow 40°C$$

$$CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + HBr \xrightarrow{40°C} \underset{\underset{(20\%)}{Br}}{CH_3\underset{|}{C}HCH{=}CH_2} + \underset{(80\%)}{CH_3CH{=}CHCH_2Br}$$

É possível mostrar também que à temperatura mais elevada e na presença do brometo de hidrogênio, o produto da adição 1,2 se rearranja para o produto 1,4 e há um equilíbrio entre eles.

$$\underset{\underset{\textbf{Produto da adição 1,2}}{Br}}{CH_3\underset{|}{C}HCH{=}CH_2} \underset{}{\overset{40°C,\ HBr}{\rightleftharpoons}} \underset{\textbf{Produto da adição 1,4}}{CH_3CH{=}CHCH_2Br}$$

Como esse equilíbrio favorece o produto da adição 1,4, *o produto deve ser mais estável.*

As reações do brometo de hidrogênio com o 1,3-butadieno servem de ilustração notável de como uma reação química pode ser determinada, de um lado, pelas velocidades relativas das reações que competem e, do outro, pelas estabilidades relativas dos produtos finais. *À temperatura mais baixa*, as quantidades relativas dos produtos da adição são determinadas pelas velocidades relativas nas quais ocorrem as duas adições; a adição 1,2 ocorre mais rapidamente, portanto o produto da adição 1,2 é o produto principal. À temperatura mais elevada, as quantidades relativas dos produtos são determinadas pela posição de equilíbrio. O produto da adição 1,4 é o mais estável, portanto ele é o produto principal.

Esse comportamento do 1,3-butadieno e do brometo de hidrogênio pode ser entendido melhor se examinarmos o diagrama mostrado na Fig. 13.10.

A etapa que determina o resultado global da reação é a etapa onde o cátion alílico híbrido combina com o íon brometo, isto é,

$$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{HBr} H_3C{-}\overset{\delta+}{C}H{\overset{...}{-}}CH{\overset{...}{-}}\overset{\delta+}{C}H_2 \xrightarrow{Br^-} \underset{\underset{\textbf{Produto de adição 1,2}}{Br}}{CH_3{-}\underset{|}{C}H{-}CH{=}CH_2}$$

$$H_3C{-}\overset{\delta+}{C}H{\overset{...}{-}}CH{\overset{...}{-}}\overset{\delta+}{C}H_2 \xrightarrow{Br^-} \underset{\textbf{Produto de adição 1,4}}{CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_2Br}$$

Esta etapa determina a *regiosseletividade* da reação.

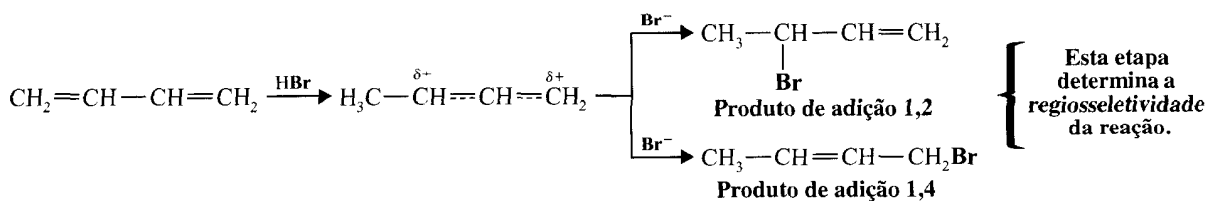
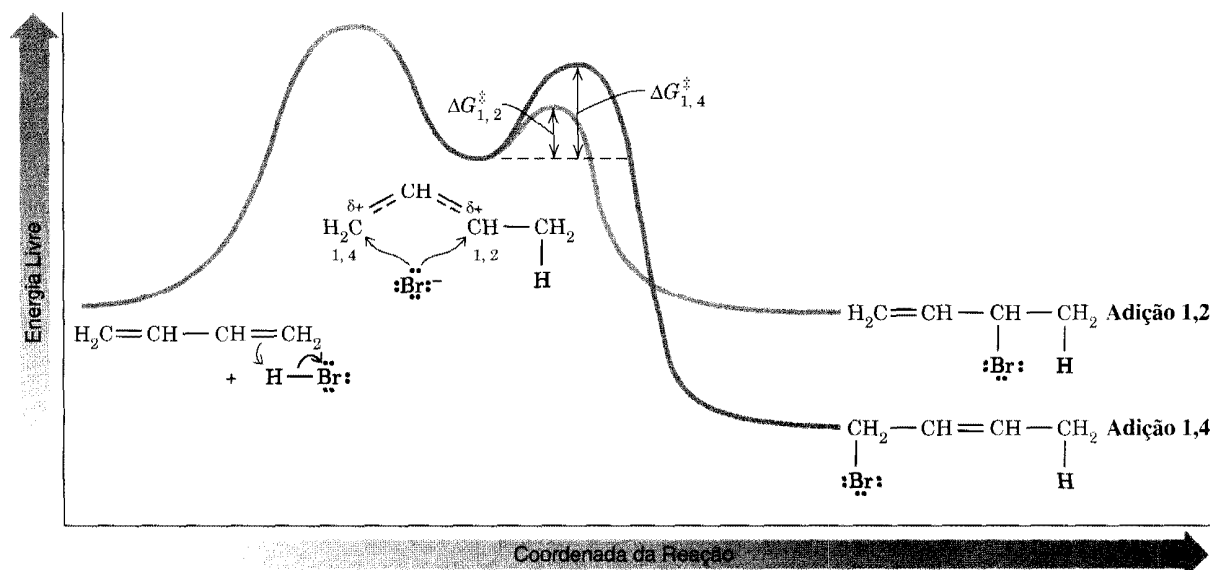



Fig. 13.10 Diagrama esquemático de energia livre versus coordenada da reação para as adições 1,2 e 1,4 do HBr para o 1,3-butadieno. Um carbocátion alílico é comum a ambos os caminhos. A barreira de energia para o ataque dos brometos sobre o cátion alílico para formar o produto de adição 1,2 é menor que a necessária para formar o produto de adição 1,4. O produto da adição 1,2 é favorecido cineticamente. O produto da adição 1,4 é mais estável e portanto é o produto favorecido termodinamicamente.

Observamos na Fig. 13.10 que, para esta etapa, a energia livre de ativação que leva ao produto da adição 1,2 é menor do que a energia livre de ativação que leva ao produto da adição 1,4, mesmo se o produto 1,4 for mais estável. A temperaturas mais baixas, uma fração maior de colisões entre os íons intermediários possui energia suficiente para ultrapassar a barreira mais baixa (a que leva ao produto de adição 1,2) e apenas uma fração muito pequena de colisões possui energia suficiente para ultrapassar a barreira mais elevada (a que leva ao produto da adição 1,4). Em qualquer um dos casos (e este é o *ponto-chave*), qualquer que seja a barreira ultrapassada, a formação do produto é *irreversível* pois não há energia suficiente disponível para tirar qualquer produto de seus vales de energia potencial profundos. Como a adição 1,2 ocorre mais rapidamente, o produto 1,2 predomina e considera-se que a reação está **sob controle cinético** ou **controle de velocidade**.

A temperaturas mais elevadas, os íons intermediários possuem energia suficiente para ultrapassar ambas as barreiras com relativa facilidade. Mais importante contudo, é que *ambas as reações são reversíveis*. Há também energia suficiente disponível para levar os produtos de volta, passando as barreiras de energia ao nível intermediário dos cátions alílicos e dos íons brometo. O produto da adição 1,2 continua sendo formado mais rapidamente, mas sendo menos estável do que o produto da adição 1,4 ele também se reverte ao cátion alílico mais rapidamente. Sob essas condições, isto é, a temperaturas mais elevadas, as proporções relativas dos produtos *não refletem* as alturas relativas das barreiras de energia que levam do cátion alílico aos produtos. Ao contrário, *elas refletem as estabilidades relativas dos produtos propriamente ditos*. Como o produto da adição 1,4 é mais estável, ele se forma à custa do produto da adição 1,2 pois a mudança global do produto da adição 1,2 para o produto da adição 1,4 é favorecida energeticamente. Diz-se que tal reação está sob **controle termodinâmico** ou **controle de equilíbrio**.

Antes de deixar este assunto, um último ponto deve ser dito. Este exemplo demonstra claramente que as previsões das velocidades das reações relativas, feitas apenas com base nas estabilidades do produto, podem estar erradas. Esse, contudo, não é sempre o caso. Para muitas reações nas quais um intermediário comum leva a dois ou mais produtos, o produto mais estável é formado mais rapidamente.

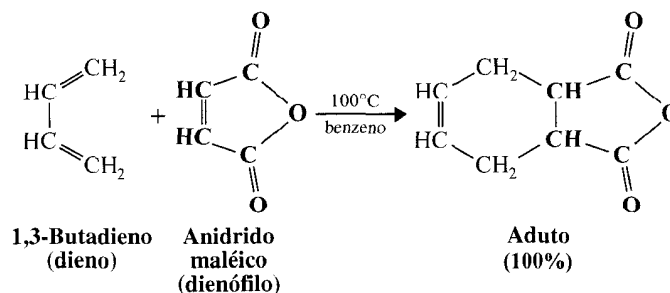
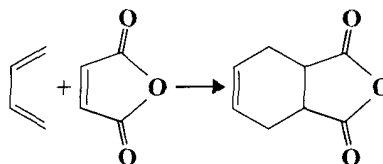
Problema 13.10 ➤ (a) Você pode dar uma explicação possível para o fato de a reação de adição 1,2 do 1,3-butadieno e do brometo de hidrogênio ocorrer mais rapidamente que a adição 1,4? (*Dica*: Considere as contribuições relativas que as duas formas $CH_3\overset{+}{C}HCH{=}CH_2$ e $CH_3CH{=}CH\overset{+}{C}H_2$ fazem à ressonância do híbrido do cátion alílico.) (b) Como você explica o fato de o produto da adição 1,4 ser mais estável?

13.11 REAÇÃO DIELS-ALDER: UMA REAÇÃO DE CICLOADIÇÃO 1,4 DOS DIENOS

Em 1928 dois químicos alemães, Otto Diels e Kurt Alder, desenvolveram a reação de cicloadição 1,4 dos dienos que, desde então, tem o nome deles. A reação foi tão versátil e é de tal utilidade sintética, que Diels e Alder foram agraciados com o Prêmio Nobel de Química em 1950.

Um exemplo da reação Diels-Alder é a que ocorre quando o 1,3-butadieno e o anidrido maléico são aquecidos juntos, a *100°C. O produto é obtido em rendimento quantitativo.*

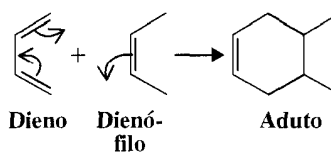
100°C, benzeno

1,3-Butadieno (dieno) **Anidrido maléico (dienófilo)** **Aduto (100%)**

Esta reação pode ser escrita mais simplesmente como

Em termos gerais, a reação ocorre entre um **dieno** conjugado (um sistema de elétrons 4π) e um composto contendo uma ligação dupla (um sistema de elétrons 2π) chamado um **dienófilo** (dieno + do grego: *philein*, amar). O produto de uma reação *Diels-Alder é chamado freqüentemente* um **aduto**. Na reação Diels-Alder, duas novas ligações σ são formadas à custa de duas ligações π do dieno e do dienófilo. O aduto contém um novo anel de seis membros com uma ligação dupla. Como as ligações σ são normalmente mais fortes que as ligações π, a formação do aduto é normalmente favorecida energeticamente, *mas a maioria das reações Diels-Alder são reversíveis.*

Reação de Diels-Alder

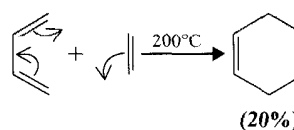
A reação de Diels-Alder é uma ferramenta sintética muito útil para preparar anéis de cicloexenos.

Podemos explicar todas as mudanças das ligações na reação Diels-Alder, usando setas curvas da seguinte maneira:

Dieno **Dienófilo** **Aduto**

Não temos a intenção de impor um mecanismo através do uso dessas setas curvas; elas só servem para explicar os elétrons.

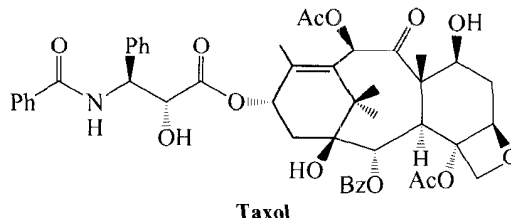
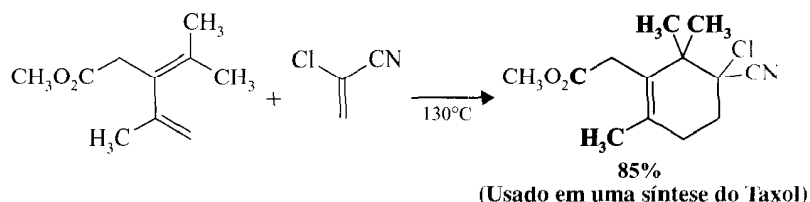
O exemplo mais simples de uma reação Diels-Alder é aquela que ocorre entre o 1,3-butadieno e o eteno. Essa reação, contudo, ocorre muito mais lentamente do que a reação do butadieno com o anidrido maléico e também deve ocorrer sob pressão.

200°C

(20%)

Um outro exemplo é a preparação de um intermediário na síntese da droga anticâncer Taxol por K. C. Nicolaou (Scripps Research Institute, Universidade da Califórnia, San Diego).

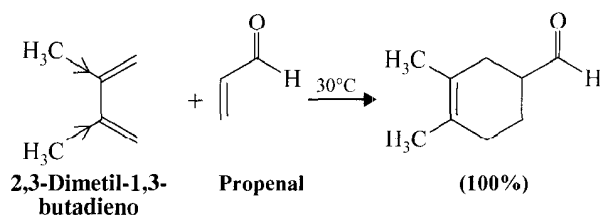
Um gráfico molecular do taxol é mostrado na capa deste livro. A informação sobre seus recursos naturais, propriedades biológicas e a síntese é dada na contracapa deste livro.

85%
(Usado em uma síntese do Taxol)

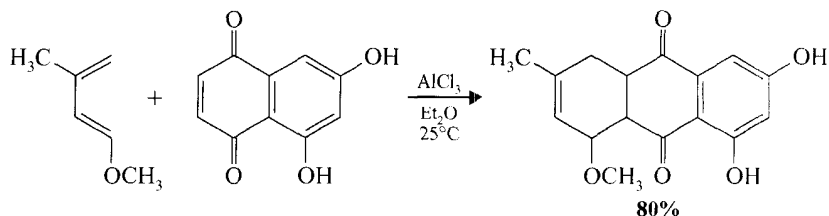
Taxol

13.11A Fatores Favorecendo a Reação Diels-Alder

Inicialmente Alder afirmou que a reação Diels-Alder é favorecida pela presença de grupos retirantes de elétrons no dienófilo e pelos grupos que liberam elétrons no dieno. O anidrido maléico, um dienófilo muito potente, possui dois grupos carbonila retirantes de elétrons nos átomos de carbono adjacentes à ligação dupla.

O efeito útil dos grupos que liberam elétrons no dieno também pode ser demonstrado; o 2,3-dimetil-1,3-butadieno, por exemplo, é quase cinco vezes tão reativo nas reações Diels-Alder como o 1,3-butadieno. Quando o 2,3-dimetil-1,3-butadieno reage com o propenal (acroleína) a 30°C apenas, o aduto é obtido em rendimento quantitativo.

2,3-Dimetil-1,3-butadieno **Propenal** **(100%)**

Pesquisas (de C. K. Bradsher da Duke University) mostraram que as localizações dos grupos retirantes de elétrons e que liberam elétrons no dienófilo e no dieno podem ser invertidas sem reduzir os rendimentos dos adutos. Os dienos com grupos retirantes de elétrons reagem rapidamente com dienófilos que contêm grupos que liberam elétrons.

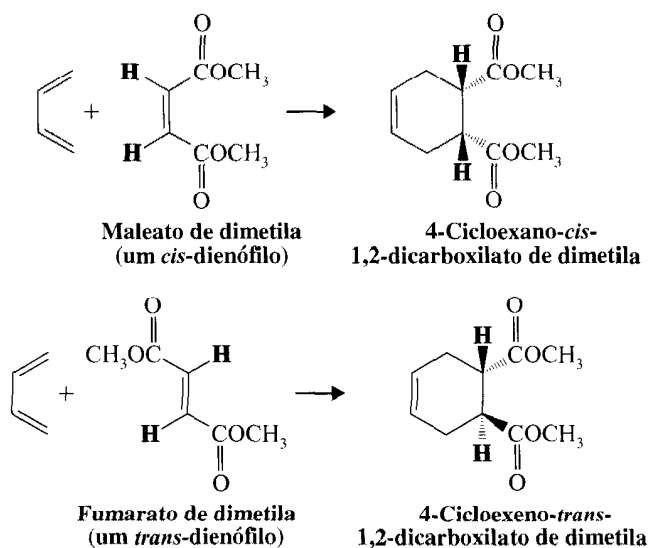
Além do uso de dienos e dienófilos, que contêm propriedades complementares de liberação de elétrons e doação de elétrons, outros fatores, encontrados para aumentar a velocidade da reação Diels-Alder, incluem temperatura elevada e pressão alta. Um outro método amplamente usado é o emprego dos catalisadores de ácido de Lewis. A reação a seguir é um dos muitos exemplos onde os adutos Diels-Alder se formam rapidamente à temperatura ambiente na presença de um catalisador de ácido de Lewis. (Na Seção 13.11D podemos ver como os ácidos de Lewis podem ser usados com ligantes quirais para induzir a assimetria nos produtos da reação.)

80%

13.11B Estereoquímica da Reação Diels-Alder

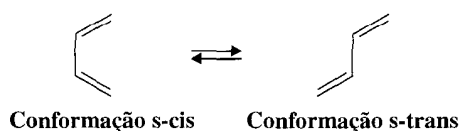
Vamos considerar alguns aspectos estereoquímicos da reação Diels-Alder. Os seguintes fatores estão entre as razões por que as reações Diels-Alder são tão extraordinariamente úteis na síntese.

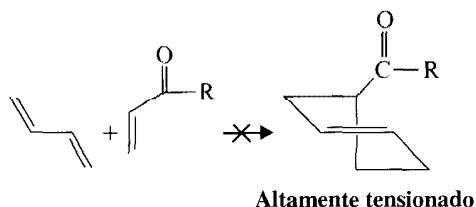
1. **A reação Diels-Alder é altamente estereoespecífica: a reação é uma adição *sin*, e a configuração do dienófilo é *retida* no produto.** Dois exemplos que ilustram esse aspecto da reação são mostrados aqui.

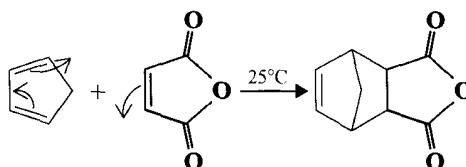
Maleato de dimetila (um *cis*-dienófilo) → **4-Cicloexano-*cis*-1,2-dicarboxilato de dimetila**

Fumarato de dimetila (um *trans*-dienófilo) → **4-Cicloexeno-*trans*-1,2-dicarboxilato de dimetila**

No primeiro exemplo, um dienófilo com grupos cis ésteres reage com o 1,3-butadieno para fornecer um aduto com grupos cis ésteres. No segundo exemplo, a realidade é o inverso. Um *trans*-dienófilo é que fornece um aduto trans.

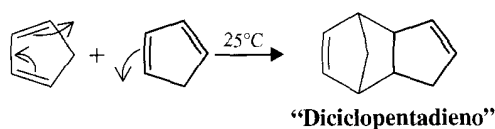
2. **O dieno, por necessidade, reage na conformação s-cis mais do que na s-trans.**

Conformação s-cis ⇄ **Conformação s-trans**

A reação na conformação s-trans iria, se ocorresse, produzir um anel de seis membros com uma ligação dupla trans altamente tensionada. Esse desenvolvimento da reação Diels-Alder nunca foi observado.

Altamente tensionado

Dienos cíclicos, nos quais se encontram as ligações duplas na conformação s-cis são em geral altamente reativos na reação Diels-Alder. O ciclopentadieno, por exemplo, reage com o anidrido maléico à temperatura ambiente para dar o seguinte aduto em rendimento quantitativo.

25°C

O ciclopentadieno é tão reativo que, em repouso à temperatura ambiente, sofre por si só a reação Diels-Alder lentamente.

25°C

"Diciclopentadieno"

A reação, contudo, é irreversível. Quando o "diciclopentadieno" é destilado, se dissocia em dois equivalentes molares do ciclopentadieno.

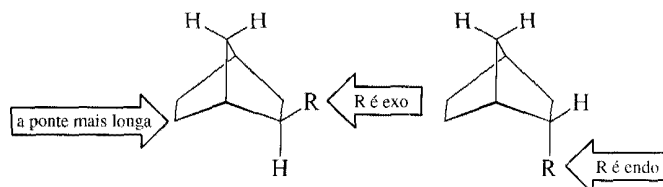
As reações do ciclopentadieno ilustram uma terceira característica estereoquímica da reação Diels-Alder.

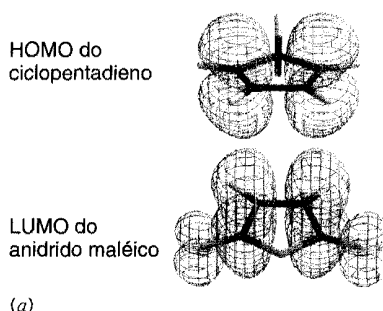
Reação de Diels-Alder Exo/ Endo

3. **A reação Diels-Alder ocorre principalmente de um modo *endo* em vez de um *exo*, quando a reação é controlada cineticamente** (veja Problema 13.28). **Endo** e **exo** são termos usados para designar a estereoquímica de anéis com ponte tal como o biciclo[2.2.1]heptano. O ponto de referência é a ponte mais comprida. Um grupo que é anti para a ponte mais comprida (a ponte de dois carbonos) é considerado exo; se estiver do mesmo lado, é um endo.

De modo geral, o substituinte exo encontra-se no lado anti da ponte mais *longa* da estrutura bicíclica (exo, do lado de fora; endo, por dentro). Por exemplo,

exo, endo, exo, endo, exo, endo

a ponte mais longa — R é exo — R é endo

13.11C Considerações de Orbitais Moleculares que Favorecem um Estado de Transição Endo

Na reação Diels-Alder do ciclopentadieno com o anidrido maléico, o produto principal é aquele no qual a ligação do anidrido, —C(=O)—O—C(=O)—, assumiu uma configuração endo. Essa estereoquímica endo favorecida parece resultar de interações favoráveis entre os elétrons π da ligação dupla sendo desenvolvidas no dieno e os elétrons π dos grupos insaturados do dienófilo. Na Fig. 13.11 (ver Encarte em cores), podemos observar que quando as duas moléculas se aproximam uma da outra na orientação endo, como mostrado, os orbitais em LUMO do anidrido maléico e em HUMO do ciclopentadieno podem interagir nos carbonos onde as novas ligações sigma irão se formar (a interação desses orbitais está indicada em púrpura na Fig. 13.11b). Podemos observar também que essa mesma orientação de aproximação (endo) possui uma sobreposição entre os lobos de LUMO dos grupos carbonila do anidrido maléico e os lobos de HUMO do ciclopentadieno acima deles (a interação desses orbitais está em verde). Essa chamada interação de orbital secundária também é favorável e leva a uma preferência da aproximação endo do dienófilo, de tal modo que os grupos insaturados do dienófilo são escondidos no e sob o dieno, em vez de estarem do lado de fora e longe, como na orientação exo.

(*a*)

Interações do orbital primário (onde a ligação irá ocorrer)

Interações do orbital secundário

Estado de transição

Aduto Diels-Alder

(*b*)

Fig. 13.11 Reação de Diels-Alder do ciclopentadieno e do anidrido maléico. (a) Quando o orbital molecular ocupado mais alto (HOMO) do dieno (ciclopentadieno) interage com o orbital molecular vago mais baixo (LUMO) do dienófilo (anidrido maléico) ocorrem interações orbitais secundárias favoráveis envolvendo orbitais do dienófilo. (b) Essa interação é indicada pelo plano em púrpura. A sobreposição favorável dos orbitais secundários (indicados pelo plano em verde) levam para a preferência a um estado de transição *endo* mostrado antes. (Ver Encarte em cores.)

abordagem endo	H, H, H, H, O, O, O	→ H H H H O O O (produto principal)
abordagem exo	H, H, O, H, O, H, O	⇸ H H O O O H H (produto secundário)

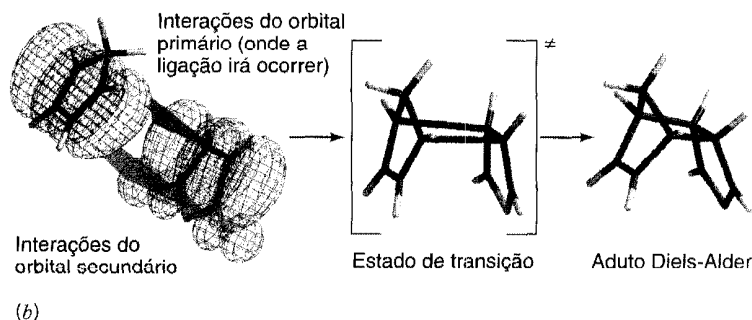
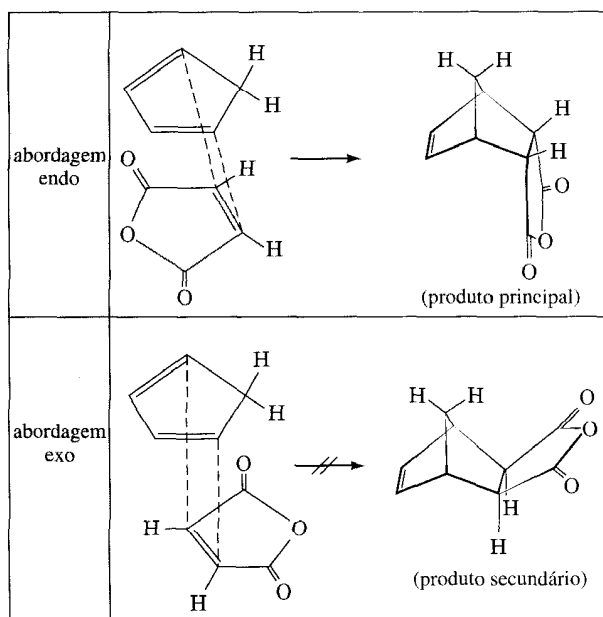



Fig. 13.12 Formação de produtos endo e exo na reação de Diels-Alder do ciclopentadieno e do anidrido maléico.

O estado de transição para o produto endo é portanto de energia mais baixa, devido às interações orbitais favoráveis já descritas, e a forma endo é o produto cinético (e o principal) dessa reação de Diels-Alder. A forma exo é o produto termodinâmico pois as interações estéricas são menores no aduto exo do que no aduto endo (Fig. 13.12). Assim, como um todo, o produto exo é geralmente mais estável, mas não é o produto principal pois é formado mais lentamente.

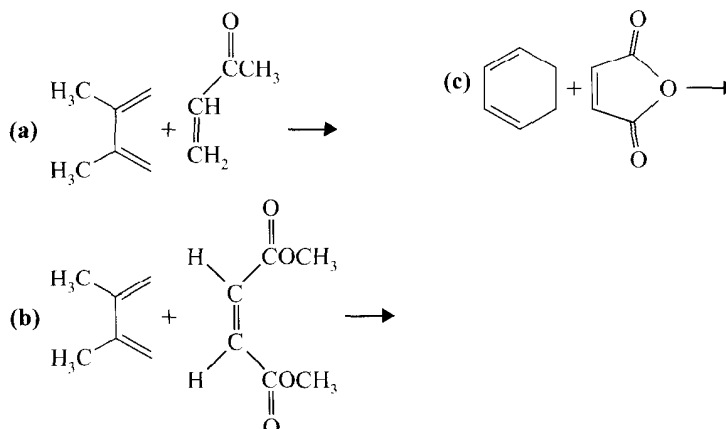
Como vimos, a reação Diels-Alder é estereoespecífica pois (1) a configuração do dienófilo fica retida no produto e (2) a adição endo é favorecida sob o controle cinético da reação. Apesar disso, resulta na formação de um estereoisômero predominantemente (endo com retenção da configuração do dienófilo original); mesmo assim, o produto é formado como uma mistura racêmica. A razão disso é que qualquer uma das faces do dieno pode interagir com o dienófilo. Quando o dienófilo se liga a uma face do dieno, o produto é formado como um enantiômero e quando o dienófilo se liga na outra face do dieno, o produto é o outro enantiômero. Na ausência de influências quirais, ambas as faces do dieno são igualmente suscetíveis a ataques.

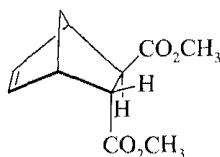
Problema 13.11 ➤ A dimerização do ciclopentadieno também ocorre de modo endo. (a) Mostre como isso acontece. (b) Quais elétrons π interagem? (c) Qual é a estrutura tridimensional do produto?

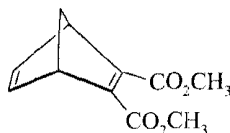
Problema 13.12 ➤ Que produtos você espera das reações a seguir?

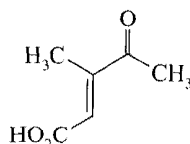
(a) H_3C, H_3C (2,3-dimetil-1,3-butadieno) + $CH_2{=}CH{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ →

(c) ciclo-hexadieno + anidrido maléico (O, O, O) →

(b) H_3C, H_3C (2,3-dimetil-1,3-butadieno) + $H(CH_3O\overset{O}{\overset{\|}{C}})C{=}C(\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_3)H$ →

Problema 13.13 ➤ Que dieno e que dienófilo você empregaria para sintetizar o seguinte composto?

CO_2CH_3 H H CO_2CH_3

Problema 13.14 ➤ As reações Diels-Alder ocorrem também com dienófilos (acetilênicos) de ligações triplas. Qual dieno e qual dienófilo você usaria para preparar o seguinte?

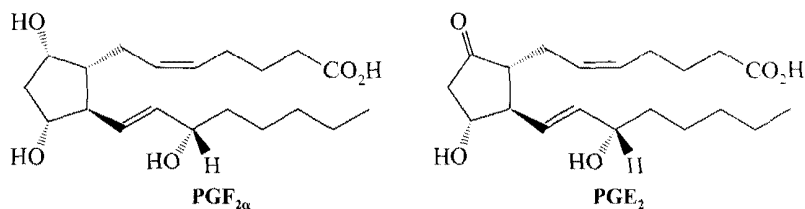
CO_2CH_3 CO_2CH_3

Problema 13.15 ➤ O 1,3-butadieno e o dienófilo mostrados a seguir foram usados por A. Eschenmoser e R. B. Woodward em sua síntese da vitamina B_{12}. Desenhe a estrutura dos adutos enantioméricos Diels-Alder que seriam formados nesta reação e os dois estados de transição que levam até lá.

O H_3C CH_3 HO_2C

13.11D Reações Diels-Alder Assimétricas

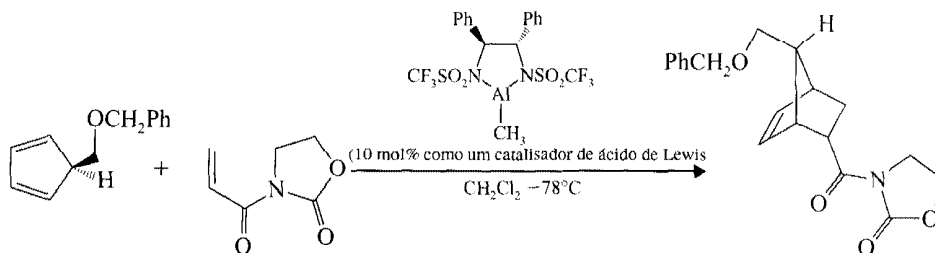
Vários métodos têm sido desenvolvidos para introduzir a enantiosseletividade nas reações Diels-Alder. Um dos métodos envolve o uso de auxiliares quirais. Um **auxiliar quiral** é um grupo, presente apenas em forma enantiomérica, que é anexado ao dieno ou ao dienófilo por um grupo funcional para dar uma influência quiral durante o curso da reação. Depois de finalizada a reação, a influência do auxiliar quiral não é mais necessária e ele é removido por uma reação apropriada.

Uma abordagem mais elegante, pois não requer reações separadas para anexar ou remover o auxiliar quiral, é o uso de um catalisador tipo ácido de Lewis. Um exemplo poderoso é a reação usada por E. J. Corey e seus colaboradores no refinamento de sua síntese das prostaglandinas $F_{2\alpha}$ e E_2 original.

HO CO_2H HO HO H **$PGF_{2\alpha}$**

O CO_2H HO HO H **PGE_2**

Prostaglandinas

Aqui, o catalisador quiral do tipo ácido de Lewis não só formou um produto enantiosseletivo extraordinariamente eficaz, mas ele foi recuperado e pode ser usado novamente em reações futuras.

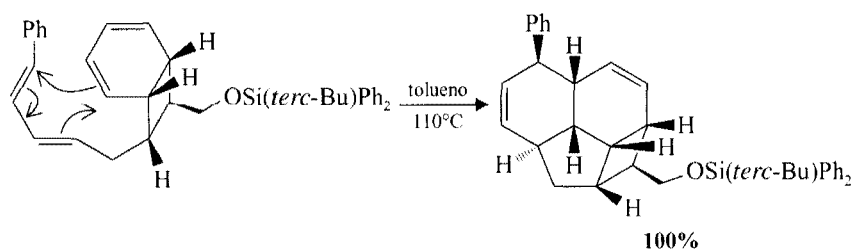
OCH_2Ph H + N O O O → Ph Ph CF_3SO_2N NSO_2CF_3 Al CH_3 (10 mol% como um catalisador de ácido de Lewis) CH_2Cl_2, −78°C → $PhCH_2O$ H O N O O

Neste exemplo, o estado de transição envolvendo o catalisador quiral favorece muito a aproximação do dienófilo da face do dieno que fica do lado oposto ao grupo funcional do éter.

Um outro método para induzir a enantiosseletividade é a "**abordagem quiron**". Nesse método, um estereocentro que, em último caso, faz parte da molécula-alvo está incluído desde o início em uma única forma enantiomérica simples de um dos reagentes Diels-Alder. A influência quiral do estereocentro no "quiron" leva à interação enantiosseletiva do dieno e do dienófilo. Muitos exemplos dessas abordagens podem ser encontrados na literatura química.

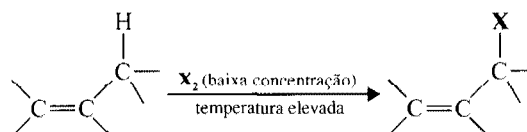
13.11E Reações Diels-Alder Intramoleculares

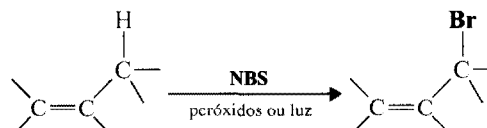
Uma versão intrigante da reação Diels-Alder é aquela onde o dieno e o dienófilo fazem parte da mesma molécula. Tal reação é chamada reação Diels-Alder intramolecular. Reagentes desse tipo foram usados em muitas sínteses de moléculas complexas onde a estrutura do aduto desejado se presta a essa estratégia. Um exemplo é a reação a seguir usada por K. C. Nicolaou (Scripps Research Institute, Universidade da Califórnia, San Diego) e seus colaboradores na síntese de um intermediário com relação aos ácidos endiandricos A-D.

Ph H H OSi(*terc*-Bu)Ph_2 H $\xrightarrow[110°C]{\text{tolueno}}$ Ph H H H H H OSi(*terc*-Bu)Ph_2 H

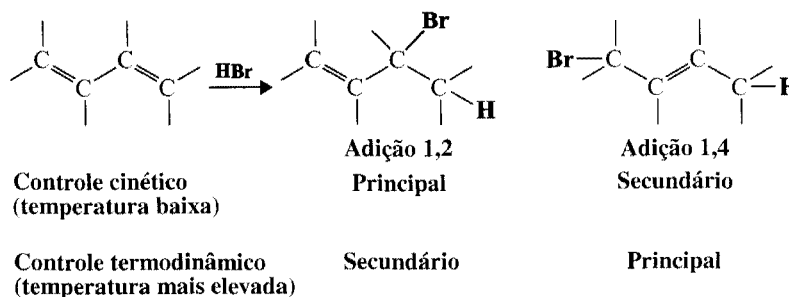
100%

Resumo das Reações

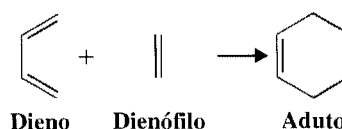
1. Halogenação alílica com uma concentração baixa de X_2 (X = Br ou Cl) (Seção 13.2).

$$\text{C=C-C-H} \xrightarrow[\text{temperatura elevada}]{X_2 \text{ (baixa concentração)}} \text{C=C-C-X}$$

2. Halogenação alílica usando *N*-bromossuccinimida (Seção 13.2B).

$$\text{C=C-C-H} \xrightarrow[\text{peróxidos ou luz}]{\textbf{NBS}} \text{C=C-C-Br}$$

3. Adição conjugada: adição 1,2 versus adição 1,4 (Seção 13.10).

$$\text{C=C-C=C} \xrightarrow{\textbf{HBr}} \text{C=C-C(Br)-C-H} \quad \text{Br-C-C=C-C-H}$$

	Adição 1,2	**Adição 1,4**
Controle cinético (temperatura baixa)	**Principal**	**Secundário**
Controle termodinâmico (temperatura mais elevada)	**Secundário**	**Principal**

4. Reação Diels-Alder (Seção 13.11).

Dieno + **Dienófilo** → **Aduto**

Palavras-chave e Conceitos

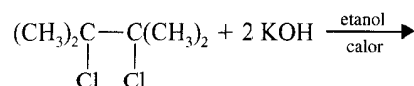
Sistema conjugado	**Seção 13.1**
Radical alílico	**Seções 13.2A e 13.3**
Cátion alílico	**Seção 13.4**
Substituição alílica	**Seção 13.2**
Estruturas de ressonância (contribuintes)	**Seções 13.3B e 13.5**
Espectro de absorção Ultravioleta-Visível (UV-Vis)	**Seção 13.9**
HOMO	**Seção 13.9B**
LUMO	**Seção 13.9B**
Controle cinético (velocidade)	**Seção 13.10A**
Controle termodinâmico (equilíbrio)	**Seção 13.10A**
Dieno	**Seção 13.11**
Dienófilo	**Seção 13.11**
Aduto	**Seção 13.11**
Grupos endo e exo	**Seções 13.11B e 13.11C**
Auxiliar quiral	**Seção 13.11D**
Quiron	**Seção 13.11D**

Problemas Adicionais*

13.16 Esquematize uma síntese do 1,3-butadieno a partir de

(a) 1,4-Dibromobutano
(b) $HOCH_2(CH_2)_2CH_2OH$
(c) $CH_2{=}CHCH_2CH_2OH$
(d) $CH_2{=}CHCH_2CH_2Cl$
(e) $CH_2{=}CHCHClCH_3$
(f) $CH_2{=}CHCH(OH)CH_3$
(g) $HC{\equiv}CCH{=}CH_2$

13.17 Que produto você esperaria da reação a seguir?

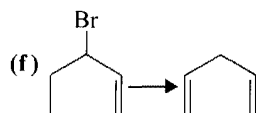
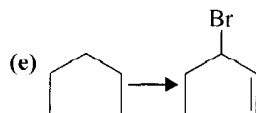
$$(CH_3)_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}-\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}(CH_3)_2 + 2\ KOH \xrightarrow[\text{calor}]{\text{etanol}}$$

13.18 Que produtos você espera da reação de 1 mol do 1,3-butadieno e cada um dos seguintes reagentes? (Se nenhuma reação ocorrer, você também deve indicar esse fato.)

(a) Um mol do Cl_2
(b) Dois moles do Cl_2
(c) Dois moles do Br_2
(d) Dois moles do H_2, Ni
(e) Um mol do Cl_2 em H_2O
(f) $KMnO_4$ quente
(g) H_2SO_4, H_2O

13.19 Mostre como você poderia executar cada uma das seguintes transformações. (Em algumas transformações várias etapas podem ser necessárias.)

(a) 1-Buteno → 1,3-butadieno
(b) 1-Penteno → 1,3-pentadieno
(c) $CH_3CH_2CH_2CH_2OH \rightarrow CH_2BrCH{=}CHCH_2Br$
(d) $CH_3CH{=}CHCH_3 \rightarrow CH_3CH{=}CHCH_2Br$

(e)

(f)

13.20 Dienos conjugados reagem com radicais livres através de ambas as adições, 1,2 e 1,4. Explique esse fato usando, como ilustração, a adição promovida pelo peróxido de um equivalente molar do HBr para o 1,3-butadieno.

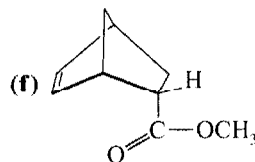
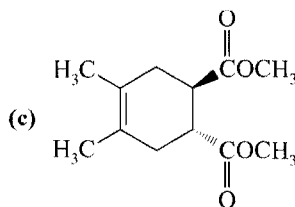
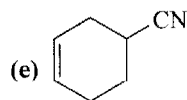
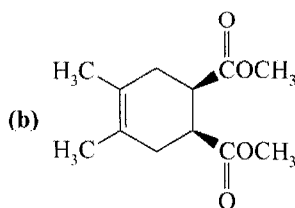
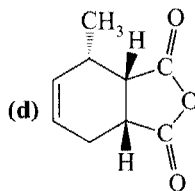
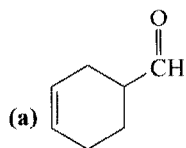
*Os problemas marcados com asteriscos são "problemas de desafio".

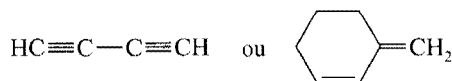
13.21 UV-Vis, IV, RMN e a espectrometria de massa são ferramentas espectroscópicas que usamos para obter informação estrutural sobre os compostos. Para cada par de compostos a seguir, descreva pelo menos um aspecto de cada um dos dois métodos espectroscópicos (UV-Vis, IV, RMN ou a espectrometria de massa) que iria distinguir, nesse par, um composto do outro.

(a) 1,3-Butadieno e 1-butino
(b) 1,3-Butadieno e butano
(c) Butano e $CH_2{=}CHCH_2CH_2OH$
(d) 1,3-Butadieno e $CH_2{=}CHCH_2CH_2Br$
(e) $CH_2BrCH{=}CHCH_2Br$ e $CH_3CBr{=}CBrCH_3$

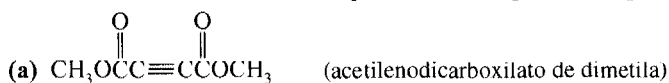
13.22 **(a)** Os átomos de hidrogênio ligados ao C3 do 1,4-pentadieno são anormalmente suscetíveis à absorção pelos radicais. Como você explica isso? **(b)** Você consegue explicar também o fato de que os prótons ligados ao C3 do 1,4-pentadieno são mais ácidos que os átomos de hidrogênio do grupo metila do propeno?

13.23 Quando o 2-metil-1,3-butadieno (isopreno) sofre uma adição 1,4 do cloreto de hidrogênio, o produto principal formado é o 1-cloro-3-metil-2-buteno. Pouco ou nenhum 1-cloro-2-metil-2-buteno é formado. Como você pode explicar isso?

13.24 Qual dieno e qual dienófilo você empregaria em uma síntese de cada um dos seguintes?

13.25 Explique o fato de nenhum dos seguintes compostos sofrer uma reação Diels-Alder com o anidrido maléico.

$HC{\equiv}C{-}C{\equiv}CH$ ou

13.26 Compostos acetilênicos podem ser usados como dienófilos na reação Diels-Alder (veja Problema 13.14). Escreva as estruturas para os adutos que você espera da reação 1,3-butadieno com:

(a) $CH_3O\overset{O}{\overset{\|}{C}}C{\equiv}C\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_3$ (acetilenodicarboxilato de dimetila)

(b) $CF_3C{\equiv}CCF_3$ (hexafluor-2-butino)

13.27 O ciclopentadieno sofre uma reação Diels-Alder com o eteno a 160-180°C. Escreva a estrutura do produto dessa reação.

13.28 Quando o furano e a maleimida sofrem uma reação Diels-Alder a 25°C, o produto principal é um aduto endo **G**. Quando a reação ocorre a 90°C, entretanto, o produto principal é o isômero exo **H**. O aduto endo isomeriza para o aduto exo quando é aquecido a 90°C. Proponha uma explicação para esses resultados.

25°C

G

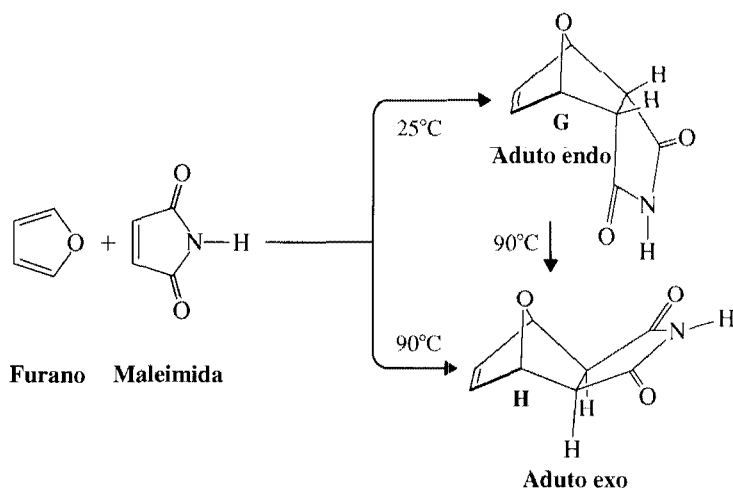
Aduto endo

90°C

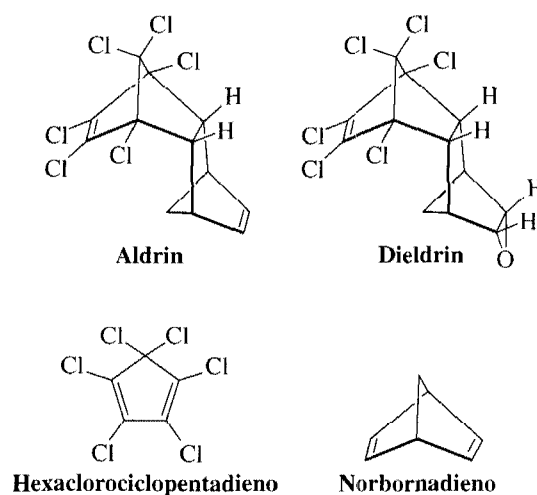
90°C

Furano **Maleimida**

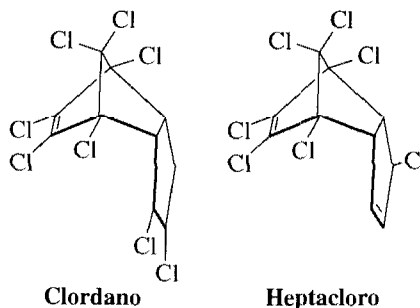
H

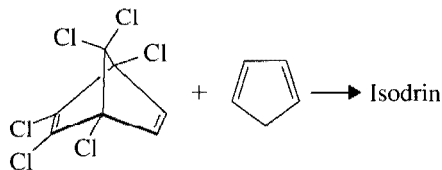
Aduto exo

13.29 Dois inseticidas "duros" são o aldrin e o dieldrin (veja a seguir). [A Agência de Proteção Ambiental (EPA) proibiu o uso desses inseticidas devido aos possíveis efeitos colaterais danosos e por não serem biodegradáveis.] A síntese comercial do aldrin começa com o hexaclorociclopentadieno e o norbornadieno. O dieldrin é sintetizado do aldrin. Mostre como essas sínteses poderão ser executadas.

Aldrin **Dieldrin**

Hexaclorociclopentadieno **Norbornadieno**

13.30 **(a)** O norbornadieno para a síntese do aldrin (Problema 13.29) pode ser preparado a partir do ciclopentadieno e do acetileno. Mostre a reação envolvida. **(b)** Ele também pode ser preparado reagindo o ciclopentadieno com o cloreto de vinila e tratando o produto com base. Descreva esta síntese.

13.31 Dois outros inseticidas duros (veja Problema 13.29) são o clordano e o heptacloro. Suas sínteses comerciais começam com o ciclopentadieno e o hexaclorociclopentadieno. Mostre como estas sínteses poderão ser realizadas.

Clordano **Heptacloro**

13.32 O isodrin, um isômero do aldrin, é obtido quando o ciclopentadieno reage com o hexacloronorbornadieno, mostrado a seguir. Proponha uma estrutura para o isodrin.

$\longrightarrow$ Isodrin

13.33 Quando o $CH_3CH{=}CHCH_2OH$ é tratado com HCl concentrado, dois produtos são produzidos, $CH_3CH{=}CHCH_2Cl$ e $CH_3CHClCH{=}CH_2$. Esquematize um mecanismo que explica isso.

13.34 Quando uma solução do 1,3-butadieno em CH_3OH é tratada com cloro, os produtos são $ClCH_2CH{=}CHCH_2OCH_3$ (30%) e $ClCH_2CH(OCH_3)CH{=}CH_2$ (70%). Escreva um mecanismo que explica suas formações.

13.35 A desidroalogenação dos *vic*-dialetos (com a eliminação de dois equivalentes molares do HX) leva normalmente a um alcino em vez de a um dieno conjugado. Entretanto, quando o 1,2-dibromocicloexano é desidroalogenado, o 1,3-cicloexadieno é formado com bom rendimento. Que fatores explicam isso?

13.36 Quando o 1-penteno reage com o *N*-bromossuccinimida, dois produtos, com a fórmula C_5H_9Br são obtidos. Quais são esses produtos e como são formados?

13.37 Tratar o 1-cloro-3-metil-2-buteno ou o 3-cloro-3-metil-1-buteno com Ag_2O em água resulta (além do AgCl) a mesma mistura de álcoois: $(CH_3)_2C{=}CHCH_2OH$ (15%) e $(CH_3)_2C(OH)CH{=}CH_2$ (85%). **(a)** Escreva um mecanismo que explique a formação destes produtos. **(b)** O que poderá explicar as proporções relativas dos dois alcenos formados?

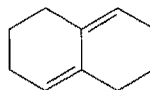
13.38 O calor da hidrogenação do aleno é 298 kJ mol^{-1}, enquanto o do propino é 290 kJ kcal mol^{-1}. **(a)** Qual composto é mais estável? **(b)** Tratar o aleno com uma base forte faz com que ele se isomerize em propino. Explique.

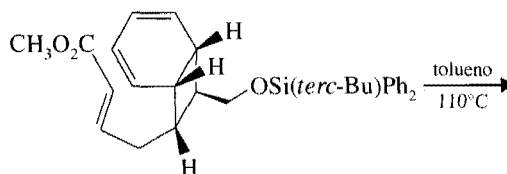
13.39 Misturar o furano (Problema 13.28) com o anidrido maléico no éter dietílico produz um sólido cristalino com um ponto de fusão de 125°C. Entretanto, quando ocorre a fusão desse composto, consegue-se notar que a fusão envolve um gás. Se permitimos que a fusão se ressolidifique, descobrimos que o sólido não mais se funde a 125°C, mas, em vez disso, se funde a 56°C. Consulte um manual de química apropriado e dê uma explicação do que está ocorrendo.

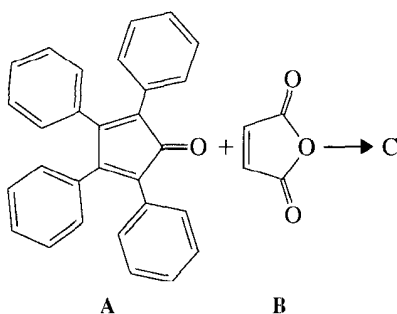
13.40 Dê as estruturas dos produtos que se formarão quando o 1,3-butadieno reagir com cada um dos seguintes:

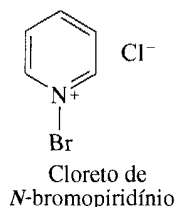
(a) (*E*)-$CH_3CH{=}CHCO_2CH_3$ **(c)** (*E*)-$CH_3CH{=}CHCN$
(b) (*Z*)-$CH_3CH{=}CHCO_2CH_3$ **(d)** (*Z*)-$CH_3CH{=}CHCN$

13.41 Apesar de ambos, o brometo de butila e o 4-bromo-1-buteno, serem haletos primários, o último sofre eliminação mais rapidamente. Como se explica esse comportamento?

13.42 Por que a molécula mostrada a seguir, apesar de ser um dieno conjugado, não sofre a reação Diels-Alder?

13.43 Desenhe a estrutura do produto da seguinte reação (formado durante a síntese de um dos ácidos endiandricos por K. C. Nicolaou).

CH_3O_2C ... H, H, $OSi(terc\text{-}Bu)Ph_2$, H $\xrightarrow[110°C]{\text{tolueno}}$

***13.44** Quando o tetrafenilciclopentadienona (**A**) é aquecido com o anidrido maléico (**B**), a cor púrpura escura de **A** desaparece, o monóxido de carbono é envolvido e um produto final **C** é formado. A reação prossegue via um intermediário Diels-Alder. O composto **C** possui singletos no seu espectro de ^{1}H RMN, em δ 3,7, 7,1, 7,3 e 7,4 (razão de área 1:2:4:4).

A + B ⟶ C

Se **C** reage com um equivalente molar do bromo, dois equivalentes molares do HBr são produzidos pela remoção oxidativa de dois átomos de hidrogênio, possibilitando a formação do produto **D**. **D** possui sinais de ^{1}H RMN em δ 7,2, 7,3 e 7,5 (razão de área 1:2:2) apenas. Quais são as estruturas de **C** e **D**?

Cloreto de *N*-bromopiridínio

***13.45** **(a)** Em um estudo do ciclopentadieno ocorre predominantemente a adição 1,2 do BrCl, quando o BrCl foi usado na forma de seu produto de adição de piridina, o cloreto de *N*-bromopiridínio. A adição era Markovnikov e análoga à estereoquímica da adição do bromo aos alcenos simples. Desenhe a estrutura do produto. **(b)** Quando o próprio BrCl livre foi usado (isto é, não como o complexo de adição da piridina), a adição *cis*-1,4 era predominante. Desenhe a estrutura desse produto. **(c)** Os dois produtos da adição acima citados podem ser distinguidos pela natureza do espectro de ^{1}H RMN de seus grupos metileno, que são:

Para o isômero **1**:

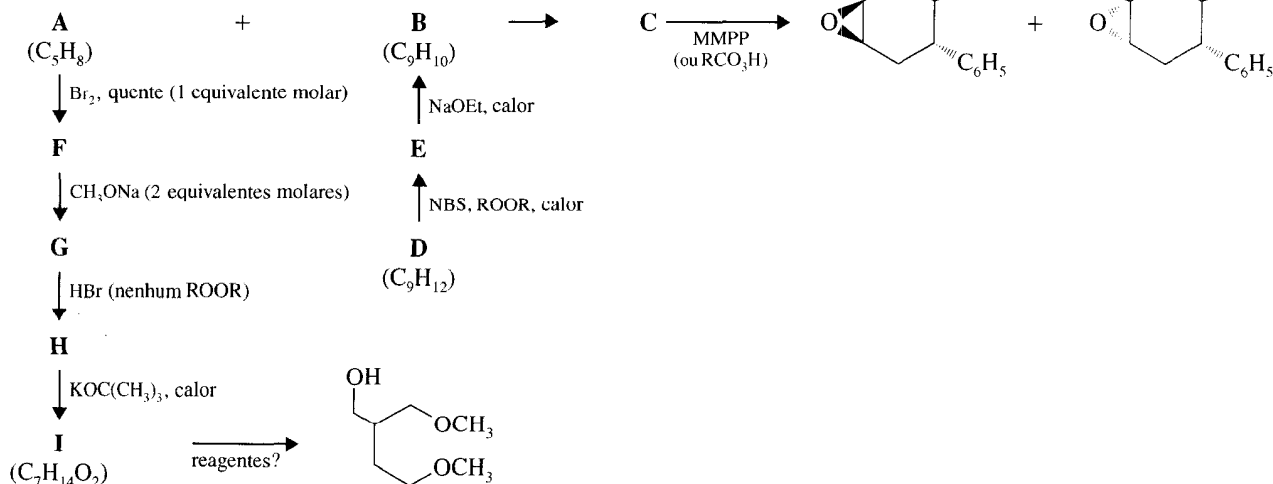
H_a do CH_2: δ 2,57 (tripleto duplo, J = 2,5 e 16 Hz)
H_b do CH_2: δ 3,14 (tripleto duplo, J = 6,6 e 16 Hz)

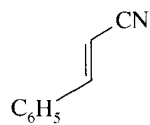
Para o isômero **2**:

H_a do CH_2: δ 2,76 (dupleto largo, J = 18 Hz)
H_b do CH_2: δ 3,35 (dupleto de dupleto, J = 5,5 e 18 Hz)

Qual isômero é qual?

Problemas para Trabalho em Grupo

1. Esclareça as estruturas dos compostos **A** até **I** no seguinte problema de "mapa". Especifique quaisquer reagentes faltantes.

2. **(a)** Escreva as reações para mostrar como você converteria o 2-metil-2-buteno em 2-metil-1,3-butadieno.

(b) Escreva as reações para mostrar como você poderia converter o etilbenzeno no composto a seguir.

(c) Escreva a estrutura do(s) aduto(s) Diels-Alder que resultaria(m) da reação 2-metil-1,3-butadieno com o composto mostrado na parte **(b)**.

Capítulo 14

Compostos Aromáticos

Química Verde

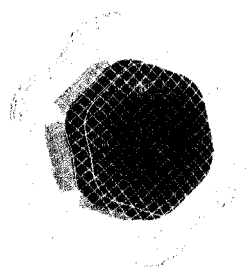
O século XXI traz uma necessidade urgente para os químicos que é a de desenvolver métodos "verdes", amigáveis ao meio ambiente. A química ambientalmente benigna é especialmente importante nas indústrias químicas, onde a síntese global de um composto pode envolver bilhões de quilos de reagentes químicos por ano. Podemos pensar em diversas formas de reduzir o impacto ao ambiente por processos de grande escala: podemos realizar a reação em sistemas com base aquosa, mais segura, em vez de usar solventes orgânicos potencialmente perigosos, podemos executar a reação à temperatura ambiente em vez de usar calor, podemos reciclar materiais e podemos usar caminhos que não utilizem ou gerem substâncias tóxicas. Tudo isso pode reduzir o impacto causado pelo processo ao ambiente em termos de poluição ou consumo de fontes. Considere duas novas possibilidades de substituir benzeno, um carcinógeno conhecido, por alternativas mais seguras. (Um modelo molecular do benzeno é apresentado na foto de reciclagem de materiais acima.)

A indústria química consome estireno, monômero usado para formar poliestireno (é também um componente de outros polímeros) em quantidades enormes por ano. O método industrial atual para fazê-lo é converter o benzeno a estireno em duas etapas: uma alquilação Friedel-Crafts (Seção 15.6) seguida por uma desidrogenação. O. L. Chapman, da Universidade da Califórnia, Los Angeles, desenvolveu uma nova síntese de estireno que é benigna por concepção. O método de Chapman utiliza um único passo para converter uma mistura de xilenos (compostos que não são carcinógenos) em estireno. Esse novo método possui o potencial de eliminar o consumo de bilhões de quilos de benzeno a cada ano.

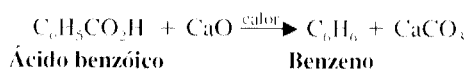
Outra oportunidade de eliminar a confiança industrial no benzeno poderia vir do desenvolvimento de um método alternativo para a produção do ácido adípico. A indústria requisita ácido adípico em grandes quantidades — quase um milhão de toneladas por ano — para a síntese do náilon. Atualmente, a síntese do ácido adípico começa com o benzeno. J. W. Frost, da Universidade Estadual de Michigan, contudo, está investigando o uso de micróbios geneticamente arquitetados para sintetizar ácido adípico. Esse método, além de eliminar a necessidade de benzeno, também elimina a produção de óxido nitroso, um produto secundário indesejado do processo via benzeno. O óxido nitroso contribui para o efeito estufa tal como na destruição da camada de ozônio.

Esses exemplos ilustram as oportunidades que aguardam os estudantes de hoje em dia, que se tornarão os químicos do futuro, capacitados, os quais deverão enfrentar desafios desse tipo.

14.1 Introdução

O estudo da classe de compostos que os químicos orgânicos chamam de compostos aromáticos (Seção 2.20) começou com a descoberta em 1825 de um novo hidrocarboneto pelo químico inglês Michael Faraday (Royal Institution). Faraday chamou esse novo hidrocarboneto de "bicarbureto de hidrogênio", agora o chamamos benzeno. Faraday isolou o benzeno a partir de um gás comprimido de iluminação que foi produzido por pirólise de óleo de baleia.

Um dos orbitais moleculares π do benzeno visto através de uma representação reticular de seu potencial eletrostático em sua superfície de van der Waals.

Em 1834, o químico alemão Eilhardt Mitscherlich (Universidade de Berlim) sintetizou benzeno por aquecimento do ácido benzóico com óxido de cálcio. Utilizando medições da densidade de vapor, Mitscherlich mostrou posteriormente que o benzeno tem fórmula molecular C_6H_6.

$$\underset{\textbf{Ácido benzóico}}{C_6H_5CO_2H} + CaO \xrightarrow{\text{calor}} \underset{\textbf{Benzeno}}{C_6H_6} + CaCO_3$$

A fórmula molecular em si foi uma surpresa. O benzeno possui *simplesmente o mesmo número de átomos de hidrogênio e de carbono*. A maior parte dos compostos conhecidos até então possuía uma contribuição bem maior de átomos de hidrogênio, usualmente o dobro. O benzeno com a fórmula C_6H_6 (ou C_nH_{2n-6}) deveria ser um composto altamente insaturado, já que tem um índice de deficiência de hidrogênios igual a quatro. Finalmente, os químicos começaram a reconhecer que o benzeno era um membro de uma nova classe de compostos orgânicos com propriedades incomuns e interessantes. Tal como será visto na Seção 14.3, o benzeno não apresenta o comportamento esperado para compostos altamente insaturados.

Durante a última parte do século XIX a teoria da valência de Kekulé-Couper-Butlerov foi sistematicamente aplicada a todos os compostos orgânicos conhecidos. Um resultado desse trabalho foi a classificação dos compostos orgânicos em uma de duas categorias amplas; os compostos foram classificados como sendo **alifáticos** ou **aromáticos**. Ser classificado como alifático significava que o comportamento químico do composto era semelhante a uma gordura. (Atualmente isso significa que o composto reage como sendo um alcano, um alceno, um alcino ou um dos seus derivados.) Ser classificado como aromático significava que o composto possuía uma baixa relação hidrogênio/carbono e que era "fragrante". A maior parte dos primeiros compostos aromáticos foi obtida de bálsamos, resinas ou óleos essenciais, sendo incluído entre eles benzaldeído (do óleo de amêndoas amargas), ácido benzóico e álcool benzílico (de goma de benzoína) e tolueno (do bálsamo de tolu).

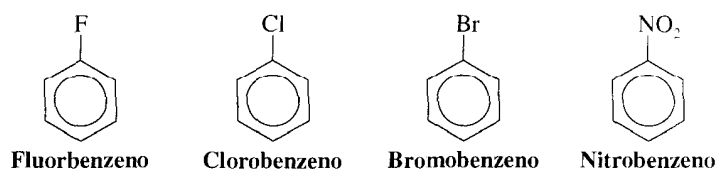
Kekulé foi o primeiro a identificar que todos esses primeiros aromáticos continham uma unidade com seis carbonos e que eles permaneciam com essa unidade através da maioria das transformações químicas e degradações. O benzeno foi finalmente reconhecido como sendo o composto progenitor dessa nova série.

Desde que essa nova classe de compostos provou ser um grupo bem caracterizado em itens mais importantes do que possuir odor, o termo "*aromático*" começou a tomar uma conotação puramente química. Veremos neste capítulo que o significado do termo aromático tem evoluído à medida que os químicos aprenderam mais sobre as reações e as propriedades dos compostos aromáticos.

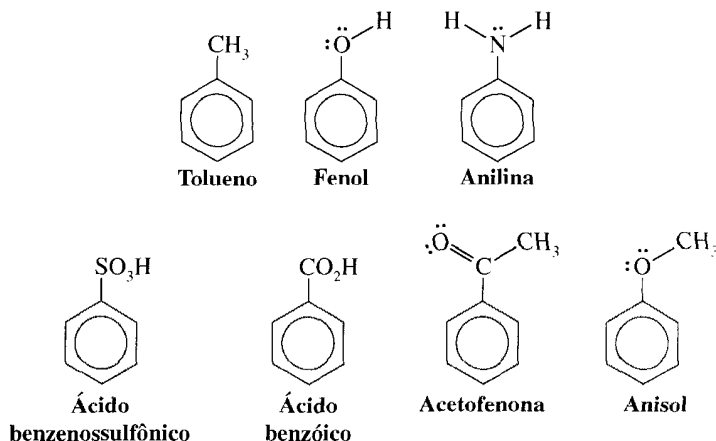
14.2 Nomenclatura dos Derivados do Benzeno

Dois sistemas são usados para nomear benzenos monossubstituídos. Para certos compostos, *benzeno* é o nome de *origem* e o substituinte é simplesmente indicado por um prefixo. Nós temos, por exemplo,

F Cl Br NO_2

Fluorbenzeno **Clorobenzeno** **Bromobenzeno** **Nitrobenzeno**

Para outros compostos, os substituintes e o anel benzênico contribuem em conjunto para poder formar um novo nome de origem. Metilbenzeno é habitualmente chamado de *tolueno*, hidroxibenzeno é quase sempre chamado de *fenol* e aminobenzeno é quase sempre chamado de *anilina*. Esses e outros exemplos estão apresentados aqui.

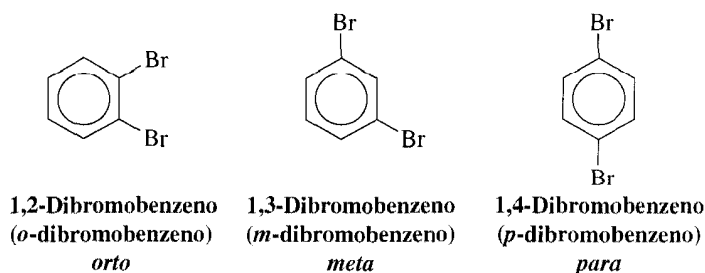
Tolueno **Fenol** **Anilina**

Ácido benzenossulfônico **Ácido benzóico** **Acetofenona** **Anisol**

Quando dois substituintes estão presentes, suas posições relativas são indicadas pelo prefixos ***orto***, ***meta*** e ***para*** (abreviados por ***o-***, ***m-*** e ***p-***) ou por meio de números. Para dibromobenzenos, nós temos

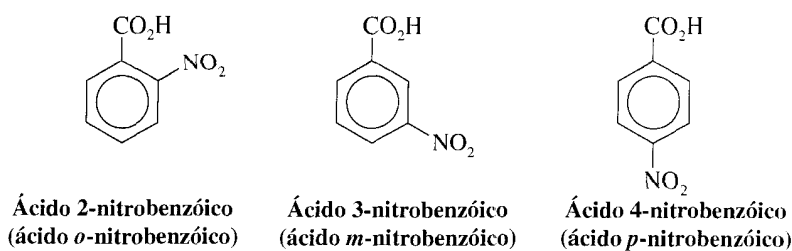
Os números podem ser usados para dois ou mais substituintes, mas *orto*, *meta* e *para* nunca devem ser usados para mais de dois.

1,2-Dibromobenzeno (*o*-dibromobenzeno) *orto*

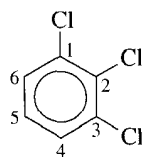
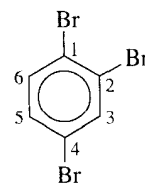
1,3-Dibromobenzeno (*m*-dibromobenzeno) *meta*

1,4-Dibromobenzeno (*p*-dibromobenzeno) *para*

e para ácidos nitrobenzóicos:

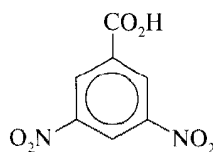
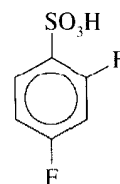
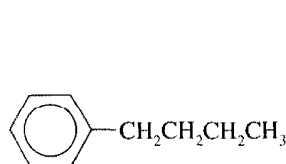
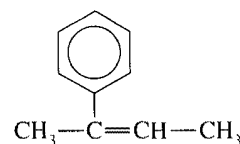
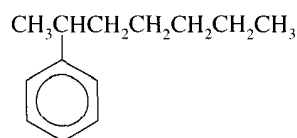
CO_2H NO_2 CO_2H NO_2 CO_2H NO_2

Ácido 2-nitrobenzóico (ácido *o*-nitrobenzóico) **Ácido 3-nitrobenzóico (ácido *m*-nitrobenzóico)** **Ácido 4-nitrobenzóico (ácido *p*-nitrobenzóico)**

Os dimetilbenzenos são freqüentemente chamados *xilenos*.

1,2-Dimetilbenzeno (*o*-xileno) **1,3-Dimetilbenzeno (*m*-xileno)** **1,4-Dimetilbenzeno (*p*-xileno)**

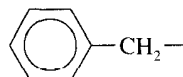
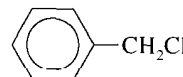
Se mais de dois grupos estão presentes no anel benzênico, suas posições devem ser indicadas por meio de *números*. Como exemplos, considere dois compostos.

1,2,3-Triclorobenzeno **1,2,4-Tribromobenzeno (*não* 1,3,4-tribromobenzeno)**

Notamos, também, que o anel benzênico é numerado de forma a resultar ***nos menores números possíveis para os substituintes***.

Quando mais de dois substituintes estão presentes e são diferentes, eles são listados em ordem alfabética.

Quando um substituinte é um dos que tomados junto com o anel benzênico resulta em um novo nome de origem, o substituinte é considerado estar na posição 1 e o novo nome de origem é usado:

Ácido 3,5-dinitrobenzóico **Ácido 2,4-difluorbenzenossulfônico**

Quando o grupo C_6H_5— é nomeado como um substituinte, ele é chamado de grupo **fenila**. Um hidrocarboneto composto de uma cadeia saturada e um anel benzênico é normalmente nomeado como um derivado de uma unidade estrutural maior. Contudo, se a cadeia é insaturada, o composto pode ser nomeado como um derivado dessa cadeia, independente do tamanho do anel. Eis alguns exemplos:

Butilbenzeno **2-Fenil-2-buteno**

2-Fenileptano

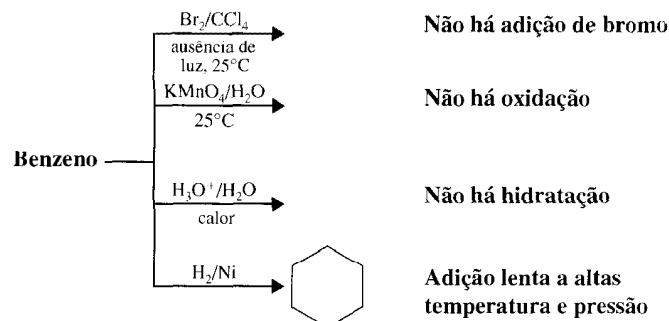
Note as abreviações para os grupos aromáticos comuns.

O grupo fenila é freqüentemente abreviado como C_6H_5—, Ph— ou ϕ—.

O nome **benzila** é um nome alternativo para o grupo fenilmetila. É às vezes abreviado por Bz.

O grupo benzila (o grupo fenilmetila) **Cloreto de benzila (cloreto de fenilmetila)**

14.3 Reações do Benzeno

No meio do século XIX, o benzeno se apresentou aos químicos como um verdadeiro quebra-cabeça. Eles sabiam que a partir de sua fórmula (Seção 14.1) o benzeno era muito insaturado e esperavam que reagisse como tal. Esperavam que o benzeno reagisse tal como um alceno na des-

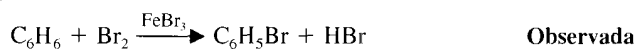
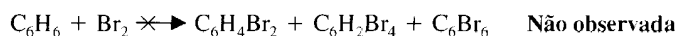
coloração do bromo em tetracloreto de carbono pela *adição de bromo*. Esperavam que ele alterasse a cor da solução aquosa de permanganato de potássio sendo *oxidado*, que poderia *adicionar hidrogênio* rapidamente na presença de catalisador metálico e que poderia *adicionar água* na presença de ácidos fortes.

O benzeno não faz nada disso. Quando o benzeno é tratado com bromo em tetracloreto de carbono na ausência de luz ou com solução aquosa de permanganato de potássio ou com ácidos diluídos, nada daquilo que é esperado ocorre. Ao benzeno é adicionado hidrogênio na presença de níquel finamente dividido, mas somente a altas temperaturas e sob pressão.

O benzeno *reage* com o bromo mas somente na presença de ácido de Lewis como catalisador tal como brometo férrico. O mais surpreendente, contudo, é que não reage por adição mas sim por *substituição* — **substituição no anel benzênico.**

Substituição

$$C_6H_6 + Br_2 \xrightarrow{FeBr_3} C_6H_5Br + HBr \qquad \textbf{Observada}$$

Adição

$$C_6H_6 + Br_2 \not\longrightarrow C_6H_4Br_2 + C_6H_2Br_4 + C_6Br_6 \qquad \textbf{Não observada}$$

Quando o benzeno reage com o bromo *apenas um monobromobenzeno* é formado. Isto é, apenas um composto com a fórmula C_6H_5Br é encontrado entre os produtos. Da mesma forma, quando o benzeno é clorado *apenas um monoclorobenzeno* aparece.

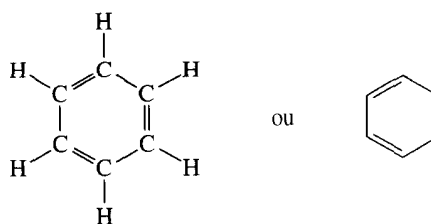
Duas explicações possíveis podem ser dadas para essas observações. A primeira é que apenas um dos seis átomos de hidrogênio do benzeno é reativo com relação a esses reagentes. A segunda é que todos os seis átomos de hidrogênio do benzeno são equivalentes, e trocar qualquer um deles por um substituinte resulta no mesmo produto. Como veremos adiante, a segunda explicação é a correta.

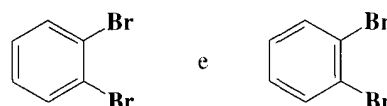
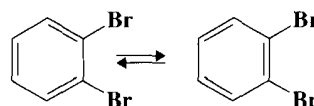
Problema 14.1 ➤ São apresentados a seguir quatro compostos que têm fórmula molecular C_6H_6. Qual desses compostos poderia resultar em apenas um produto monossubstituído se, por exemplo, um hidrogênio fosse trocado por um bromo?

(a) $CH_3C{\equiv}C{-}C{\equiv}CCH_3$ (b) (c) (d)

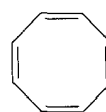
14.4 Estrutura de Kekulé para o Benzeno

Em 1865, August Kekulé, o criador da teoria estrutural (Seção 1.3), propôs a primeira estrutura definida para o benzeno,* uma estrutura que ainda é usada até hoje (embora, como iremos ver logo, daremos um significado diferente do dado por Kekulé). Kekulé propôs que os átomos de carbono do benzeno estão em um anel, que são ligados uns aos outros por ligações simples e duplas que se alternam e que cada átomo de hidrogênio está ligado a um átomo de carbono. Essa estrutura satisfaz os requisitos da teoria estrutural onde os átomos de carbono formam quatro ligações e todos os átomos de hidrogênio são equivalentes.

*Em 1861, o químico austríaco Johann Josef Loschmidt apresentou o anel de bezeno com um círculo, mas ele não fez nenhuma tentativa para indicar como os átomos de carbono realmente estavam arranjados no anel.

A fórmula de Kekulé para o benzeno

Entretanto, rapidamente surgiu um problema com a estrutura de Kekulé. Ela prediz que poderiam existir duas formas diferentes para o 1,2-dibromobenzeno. Em um desses compostos hipotéticos (a seguir), os átomos de carbono que carregam os bromos são separados por uma ligação simples e, no outro, eles estão separados por uma ligação dupla. *Apenas um único 1,2-dibromobenzeno tem sido encontrado, contudo.*

Para acomodar essa objeção, Kekulé propôs que duas formas de benzeno (e de seus derivados) estão em estado de equilíbrio e que esse equilíbrio é estabelecido tão rapidamente que impede o isolamento de compostos separados. Assim, os dois 1,2-dibromobenzenos poderiam também ser rapidamente equilibrados e isso poderia explicar por que os químicos não conseguiam isolar as duas formas.

Sabemos agora que essa proposta estava incorreta e que *tal equilíbrio não existe*. Apesar disso, a formulação de Kekulé para a estrutura do benzeno foi um importante passo à frente e, por várias razões de ordem prática, é ainda usada até hoje. Entretanto, compreendemos esse significado diferentemente.

A tendência do benzeno de reagir por substituição em vez de por adição deu origem a outro conceito de aromaticidade. Para um composto ser chamado de aromático, experimentalmente, significa que ocorre uma reação de substituição em vez de uma reação de adição mesmo se for altamente insaturado.

Antes de 1900, os químicos consideravam que o anel de ligações simples e duplas alternadas era uma característica estrutural que acabou originando as propriedades aromáticas. Desde que o benzeno e seus derivados (i.e., compostos com anéis de seis membros) eram os únicos compostos aromáticos conhecidos, os químicos naturalmente procuravam outros exemplos. O composto ciclooctatetraeno parecia ser um forte candidato.

Ciclooctatetraeno

Em 1911, Richard Willstätter teve êxito na síntese do ciclooctatetraeno. Willstätter concluiu, contudo, que ele não é nada semelhante ao benzeno. O ciclooctatetraeno reage com o bromo por adição, a ele é adicionado hidrogênio rapidamente, é oxidado por soluções de permanganato de potássio e, dessa forma, claramente *não é um aromático*. Enquanto essas descobertas devam ter sido uma decepção profunda para Willstätter, foram na verdade muito significativas na comprovação do que não era. Os químicos, como resultado, tiveram de investigar ainda mais fundo para descobrir a origem da aromaticidade do benzeno.

14.5 Estabilidade do Benzeno

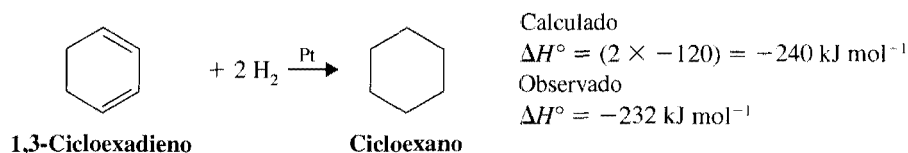
Vimos que o benzeno apresenta um comportamento atípico ao sofrer reações de substituição, quando, com base na estrutura de Kekulé, esperaríamos que ele sofresse adição. O benzeno também é anormal em outro sentido: é *mais estável* do que a estrutura de Kekulé sugere. Para ver por que, considere os seguintes resultados termoquímicos.

O cicloexeno, um anel com seis elementos que contém uma ligação dupla, pode ser facilmente hidrogenado a cicloexano. Quando o $\Delta H°$ para essa reação é medido, encontra-se -120 kJ mol^{-1}, muito próximo do valor para qualquer alceno substituído semelhante.

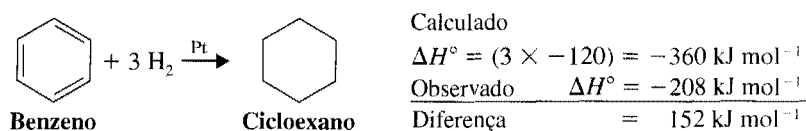
$$\text{Cicloexeno} + H_2 \xrightarrow{Pt} \text{Cicloexano} \qquad \Delta H° = -120 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Poderíamos esperar que a hidrogenação do 1,3-cicloexadieno liberasse aproximadamente o dobro de calor e assim ter um $\Delta H°$ igual a cerca de -240 kJ mol^{-1}. Ao realizar esse experimento, o resultado é $\Delta H° = -232$ kJ mol^{-1}. Esse resultado está muito próximo do que calculamos e a diferença pode ser explicada ao levar em consideração o fato de que compostos que contêm ligações duplas conjugadas são normalmente um pouco mais estáveis do que aqueles que contêm ligações duplas isoladas (Seção 13.8).

$$\text{1,3-Cicloexadieno} + 2\,H_2 \xrightarrow{Pt} \text{Cicloexano}$$

Calculado
$\Delta H° = (2 \times -120) = -240$ kJ mol^{-1}
Observado
$\Delta H° = -232$ kJ mol^{-1}

Se estendermos esse tipo de raciocínio e se o benzeno é simplesmente o 1,3,5-cicloexatrieno, poderíamos estimar que o benzeno libera aproximadamente 360 kJ mol^{-1} (3×-120) quando é hidrogenado. Quando o experimento é realizado na prática o resultado é surpreendentemente diferente. A reação é exotérmica, mas somente por 208 kJ mol^{-1}.

$$\text{Benzeno} + 3\,H_2 \xrightarrow{Pt} \text{Cicloexano}$$

Calculado
$\Delta H° = (3 \times -120) = -360$ kJ mol^{-1}
Observado $\Delta H° = -208$ kJ mol^{-1}
Diferença $= 152$ kJ mol^{-1}

Quando esses resultados são reunidos como na Fig. 14.1, torna-se claro que o benzeno é muito mais estável do que o calculado para ser. Na verdade, é muito mais estável que o hipotético 1,3,5-cicloexatrieno por 152 kJ mol^{-1}. Essa diferença entre a quantidade de calor realmente liberada e a calculada com base na estrutura de Kekulé é atualmente chamada de **energia de ressonância** do composto.

14.6 Teorias Modernas para a Estrutura do Benzeno

Até o desenvolvimento da mecânica quântica na década de 1920, o comportamento e a estabilidade anormais do benzeno não foram bem compreendidos. A mecânica quântica, como temos visto,

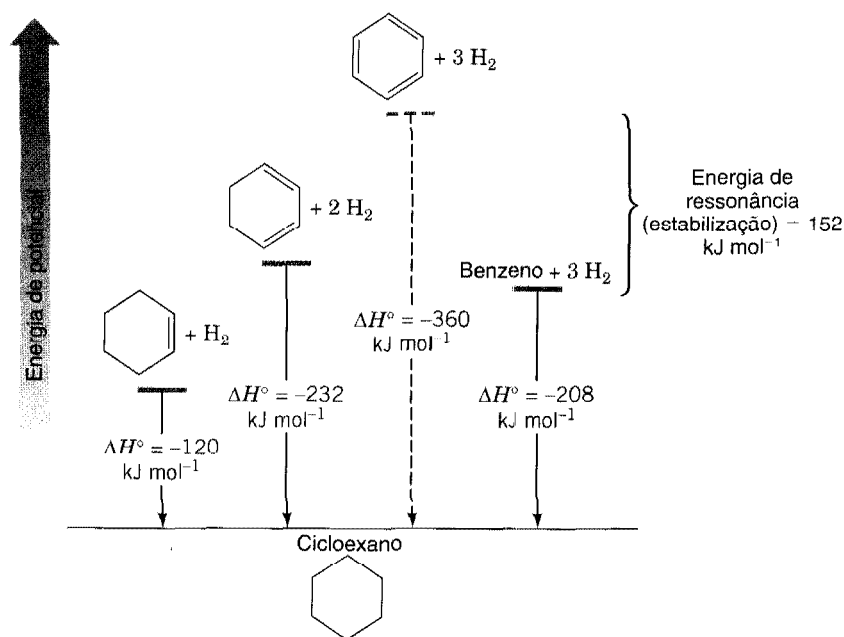



Fig. 14.1 Estabilidades relativas do cicloexeno, 1,3-cicloexadieno, 1,3,5-cicloexatrieno (hipotético) e benzeno.

apresentou duas formas de se ver ligações moleculares: teoria da ressonância e teoria de orbital molecular. Procuraremos, agora, aplicar ambas ao benzeno.

14.6A A Explicação por Ressonância para a Estrutura do Benzeno

O postulado básico da teoria da ressonância (Seções 1.8 e 13.5) é que sempre duas ou mais estruturas de Lewis podem ser escritas para uma molécula que *diferem apenas na posição de seus elétrons*, nenhuma das estruturas deverá estar em completa concordância com as propriedades físicas e químicas dos compostos. Se admitirmos isso, podemos compreender a verdadeira natureza das duas estruturas de Kekulé (**I** e **II**) para o benzeno. As duas estruturas de Kekulé diferem apenas nas posições de seus elétrons. As estruturas **I** e **II**, então, não representam duas moléculas separadas em equilíbrio como Kekulé propôs. Ao contrário, elas estão tão próximas quanto podemos considerar para uma estrutura de benzeno dentro das limitações de sua fórmula molecular, das regras clássicas de valência e do fato de que seis átomos de hidrogênio são quimicamente equivalentes. O problema com as estruturas de Kekulé é que elas são estruturas de Lewis, e as estruturas de Lewis retratam elétrons em distribuições localizadas. (Com o benzeno, como veremos adiante, os elétrons são deslocalizados.) A teoria da ressonância, felizmente, não se limita a nos dizer quando encontrar esse tipo de problema; ela também nos dá uma forma de resolvê-lo. A teoria da ressonância nos diz para usar as estruturas **I** e **II** como contribuintes de ressonância para retratar a molécula real de benzeno. Com isso, as estruturas **I** e **II** podem ser interligadas com uma única seta de ponta dupla e não com duas setas separadas (já que devemos reservar esse símbolo para o equilíbrio químico). Os contribuintes de ressonância, devemos enfatizar de novo, não estão em equilíbrio. Eles não são estruturas de moléculas reais. Eles são os mais próximos do que podemos considerar pelas regras simples de valência, mas são muito úteis para ajudar na visualização de moléculas reais como híbridos.

Ressonância do Benzeno

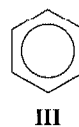
(não ⇄)

I II

Olhando as estruturas cuidadosamente, todas as ligações simples na estrutura **I** são ligações duplas na estrutura **II**. Se misturamos **I** e **II**, isto é, se formamos um híbrido delas, então as ligações carbono-carbono no benzeno não são ligações nem simples nem duplas. MdkÊ precisamente, ele possui uma ligação situada entre o que seria uma ligação simples e o que seria uma ligação dupla. Isso é exatamente o que nós encontramos experimentalmente. Medidas espectroscópicas mostram que a molécula de benzeno é planar e que todas as ligações carbono-carbono possuem o mesmo comprimento. Contudo, os comprimentos das ligações carbono-carbono do benzeno (Fig. 14.2) são iguais a 1,39 Å, um valor entre o que seria uma ligação simples carbono-carbono com átomo de carbono hibridizado em sp^2 (1,47 Å) (ver Tabela 13.1) e o que seria uma ligação dupla carbono-carbono (1,33 Å).

Fig. 14.2 Comprimentos e ângulos de ligações no benzeno. (Apenas as ligações σ são apresentadas.)

A estrutura híbrida é representada por um círculo inscrito em um hexágono e é essa nova fórmula (**III**) que é a mais freqüentemente utilizada hoje em dia. Algumas vezes, contudo, quando um cálculo de elétrons deve ser feito, uma ou outra estrutura de Kekulé pode ser usada para esse fim. Fazemos isso simplesmente porque a contagem de elétrons na estrutura de Kekulé é clara e direta, enquanto a quantidade de elétrons representada pelo círculo ou por parte do círculo é ambígua. Para o benzeno, o círculo representa os seis elétrons que estão deslocalizados em torno dos seis átomos de carbono que compõem o anel benzênico. Para outros sistemas, contudo, um círculo em um anel pode representar quantidades de elétrons deslocalizados diferentes de seis.

III

Problema 14.2 ➤ Se o benzeno fosse o 1,3,5-cicloexatrieno, as ligações carbono-carbono seriam alternadamente compridas e curtas como indicado nas estruturas a seguir. Todavia, para considerar essas estruturas como contribuintes de ressonância (ou para interligá-las com uma única seta de ponta dupla) seria violado um princípio básico da teoria da ressonância. Explique.

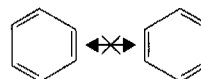
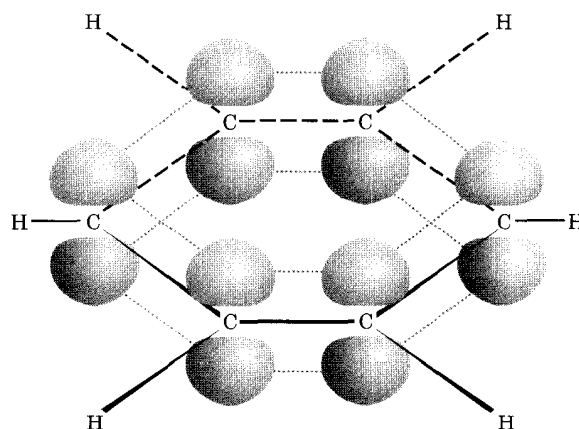



Fig. 14.3 Orbitais p estilizados para o benzeno. A superposição de orbitais é representada pelas linhas pontilhadas entre os lobos.

A teoria da ressonância (Seção 13.5) também nos diz que sempre que estruturas de ressonância equivalentes podem ser estiradas para uma molécula, a molécula (ou híbrido) é muito mais estável do que qualquer uma das estruturas de ressonância que o fizesse sozinha, caso existisse. Dessa maneira, a teoria da ressonância é responsável por uma estabilidade muito maior para o benzeno do que para o hipotético 1,3,5-cicloexatrieno. Por essa razão é que a estabilidade extra do benzeno é chamada *energia de ressonância.*

14.6B A Explicação para a Estrutura do Benzeno por Orbital Molecular

O fato de os ângulos da ligação dos átomos de carbono no anel do benzeno serem de 120° sugere fortemente que os átomos de carbono apresentam *hibridização* sp^2. Se aceitarmos essa sugestão e se construirmos um anel plano com seis membros a partir dos átomos de carbono sp^2 como o apresentado na Fig. 14.3, outra forma para o benzeno começa a surgir. Já que as distâncias entre carbono-carbono são sempre 1,39 Å, os orbitais p estão realmente próximos o suficiente para uma efetiva superposição (apresentada pelas linhas pontilhadas). Os orbitais p se superpõem igualmente ao redor do anel.

De acordo com a teoria do orbital molecular, a superposição de seis orbitais p se interpõe para formar um conjunto de seis orbitais moleculares π. A teoria do orbital molecular também calcula a energia relativa de orbitais moleculares π. Esses cálculos estão fora do escopo de nossa discussão, mas os níveis de energia são apresentados na Fig. 14.4.

Orbitais moleculares do benzeno

Um orbital molecular, como já foi visto, pode acomodar dois elétrons se seus spins são opostos. Assim, a estrutura eletrônica do estado fundamental do benzeno é obtida pela adição de seis elétrons aos orbitais moleculares π, começando com aqueles de nível energético mais baixo, como

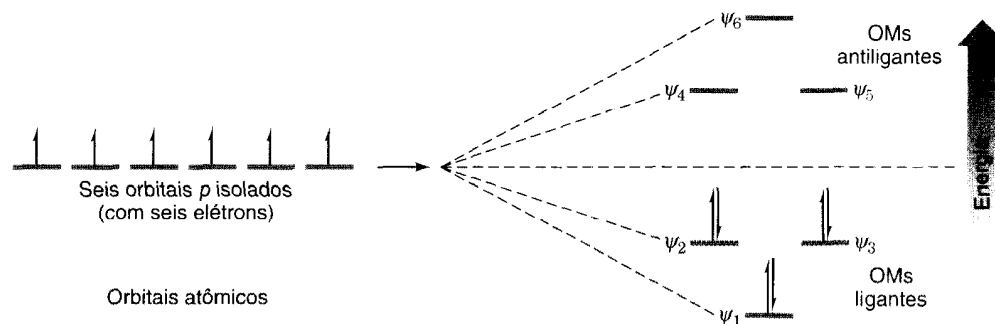



Fig. 14.4 Como os seis orbitais atômicos p (um de cada carbono do anel de benzeno) se combinam para formar os seis orbitais moleculares π. Três desses orbitais moleculares possuem níveis de energia mais baixos do que os orbitais isolados p; esses são os orbitais moleculares ligantes. Três desses orbitais moleculares possuem energias maiores do que os orbitais isolados p; esses são os orbitais moleculares antiligantes. Os orbitais ψ_2 e ψ_3 possuem o mesmo nível de energia e são chamados de degenerados; o mesmo vale para os orbitais ψ_4 e ψ_5.

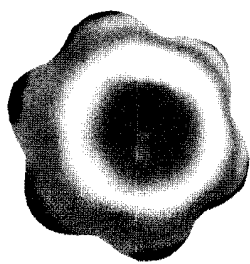



Fig. 14.5 Mapa de potencial eletrostático do benzeno. (Ver Encarte em cores.)

o apresentado na Fig. 14.4. Observe que no benzeno todos os orbitais ligantes estão preenchidos, todos os elétrons estão emparelhados e que não há elétrons em orbitais antiligantes. Contudo, é dito que o benzeno possui uma *camada de ligação fechada* composta de elétrons π deslocalizados. Essa camada de ligação fechada leva em consideração, em parte, a estabilidade do benzeno.

Tendo considerado os orbitais moleculares do benzeno, a seqüência natural é ver o mapa de potencial eletrostático da superfície de van der Waals do benzeno, calculado a partir dos princípios da mecânica quântica (Fig. 14.5 — ver Encarte em cores). Podemos ver que essa representação é coerente com o nosso conhecimento de que os elétrons π do benzeno não estão localizados, mas estão sempre distribuídos ao redor da face superior e da face inferior (não representada) do anel de carbonos do benzeno.

É interessante citar que uma recente descoberta sobre cristais de benzeno envolve as interações perpendiculares entre anéis de benzeno, portanto a parte externa relativamente positiva de uma molécula associada com uma face relativamente negativa de moléculas de benzeno alinha-se acima e abaixo dele.

14.7 Regra de Hückel: a Regra dos $(4n + 2)$ Elétrons π

Em 1931, o físico alemão Erich Hückel realizou uma série de cálculos matemáticos tendo como base a teoria que acabamos de descrever. A **regra de Hückel** é aplicada a compostos formados por um **anel plano em que cada átomo possui um orbital *p*** tal como o benzeno. Seus cálculos indicam que anéis planos monocíclicos que contenham $(4n + 2)$ elétrons π, onde $n = 0, 1, 2, 3, \ldots$, e assim por diante (i.e., anéis que contenham 2, 6, 10, 14, ... etc., elétrons π), possuem camadas fechadas de elétrons deslocalizados como o benzeno e podem ter energia de ressonância substancial. Em outras palavras, **os anéis monocíclicos planos com 2, 6, 10, 14, ... elétrons deslocalizados devem ser aromáticos**.

Embora os cálculos de Hückel estejam acima do escopo deste livro, podemos dar uma idéia das energias relativas dos orbitais moleculares π dos sistemas monocíclicos conjugados de maneira relativamente fácil. *Simplesmente inscrevemos em um círculo um polígono regular que corresponde ao anel do composto que está sendo considerado sendo que o vértice do polígono está na parte inferior.*

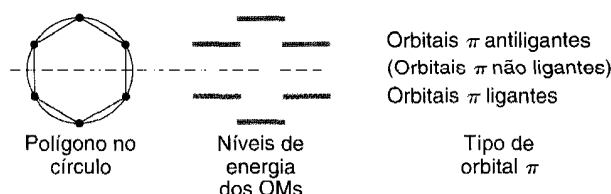



Fig. 14.6 O método do polígono e círculo para obter as energias relativas dos orbitais moleculares π do benzeno. Uma linha horizontal no meio divide o círculo em orbitais ligantes e orbitais antiligantes. Se um orbital coincide com essa linha, significa que é um orbital não-ligante. Esse método foi desenvolvido por C. A. Coulson (Universidade de Oxford).

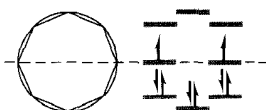



Fig. 14.7 Os orbitais moleculares π do ciclooctatetraeno caso fosse planar. Observe que, diferentemente do benzeno, é previsto que esta molécula possua dois orbitais moleculares não-ligantes e, como possui oito elétrons π, poderia ter elétrons desemparelhados em cada um dos dois orbitais não-ligantes. Espera-se que o sistema não seja aromático.

Os pontos onde os vértices do polígono tocam o círculo correspondem aos níveis de energia dos orbitais moleculares π do sistema. Para o benzeno, por exemplo, este método (Fig. 14.6) fornece os mesmos níveis de energia que nós vimos antes na Fig. 14.4, onde os níveis de energia estavam baseados em cálculos de mecânica quântica.

Podemos agora compreender por que o ciclooctatetraeno não é aromático. O ciclooctatetraeno possui um total de 8 elétrons π. Oito não é um número de Hückel; é um *número de* $4n$, mas não é um *número* de $4n + 2$. Utilizando o método do polígono e círculo (Fig. 14.7) encontramos que o ciclooctatetraeno, se fosse plano, *não poderia* ter uma camada fechada de elétrons π tal como o benzeno; poderia ter um par de elétrons desemparelhados em cada um dos dois orbitais não-ligantes. As moléculas com elétrons desemparelhados (radicais) *não* são estáveis de uma forma geral; elas são na maior parte das vezes extremamente reativas e instáveis. Uma forma plana para o ciclooctatetraeno, contudo, não poderia de forma alguma ser igual ao benzeno e não poderia ser aromático.

Já que o ciclooctatetraeno não alcança a estabilidade na forma plana, adota-se a forma bote apresentada a seguir. (Na Seção 14.7D veremos que o ciclooctatetraeno poderia até perder estabilidade caso se tornasse plano.)

Sabe-se que as ligações do ciclooctatetraeno são compridas e curtas alternadamente; estudos de raios X indicam que são iguais a 1,48 e 1,34 Å respectivamente.

14.7A Os Anulenos

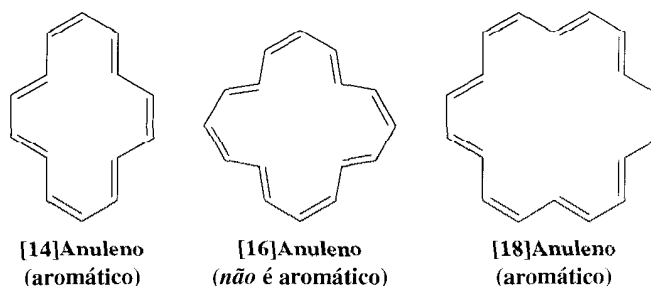
Esses nomes são freqüentemente usados para anéis conjugados de 10 ou mais átomos de carbono, mas dificilmente usados para benzeno ou ciclooctatetraeno.

O nome **anuleno** tem sido proposto como um nome geral para compostos monocíclicos que podem ser representados em suas estruturas como tendo ligações simples e duplas alternadas. O tamanho do anel de um anuleno é indicado pelo número entre colchetes. Assim, o benzeno é o [6]anuleno e o ciclooctatetraeno é o [8]anuleno. A regra de Hückel estima que os anulenos devem ser aromáticos, desde que suas moléculas tenham $(4n + 2)$ elétrons π e tenham um esqueleto de carbono plano.

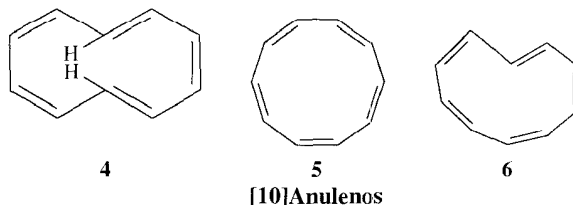
Benzeno ([6]anuleno) **Ciclooctatetraeno ([8]anuleno)**

Antes de 1960, os únicos anulenos disponíveis para verificação das previsões de Hückel eram o benzeno e o ciclooctatetraeno. Durante a década de 1960, e em grande parte como resultado das pesquisas de F. Sondheimer, foram sintetizados anulenos com anéis grandes, e as previsões da regra de Hückel puderam ser verificadas.

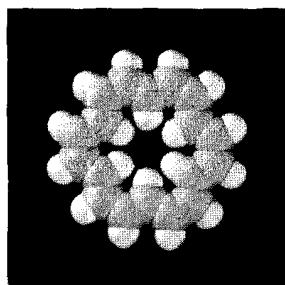
Considere os [14], [16], [18], [20], [22] e [24]anulenos como exemplos. Destes, como as *previsões da regra de Hückel*, os [14], [18], e [22]anulenos ($4n + 2$ onde $n = 3, 4, 5$, respectivamente) têm sido identificados como aromáticos. Os [16]anuleno e [24]anuleno não são aromáticos. Eles são compostos $4n$, não são compostos $4n + 2$.

[14]Anuleno (aromático) **[16]Anuleno (*não* é aromático)** **[18]Anuleno (aromático)**

[18]Anuleno

Exemplos de [10] e [12]anulenos também têm sido sintetizados e nenhum deles é aromático. Não poderíamos esperar que os [12]anulenos pudessem ser aromáticos desde que eles possuem 12 elétrons π e não obedecem à regra de Hückel. Os seguintes [10]anulenos poderiam ser considerados como aromáticos devido ao número de elétrons, mas seus anéis não são planos.

4 **5** **6**

[10]Anulenos

Nenhum é aromático porque nenhum deles é plano.

Os [10]anulenos (**4**) possuem duas ligações duplas trans. Os ângulos das ligações são aproximadamente de 120°; contudo, não apresentam tensão angular significativa. Os átomos de carbono de seu anel, contudo, ficam impedidos de se tornarem coplanares devido aos dois átomos de hidrogênio no centro do anel que interferem um com o outro. Como o anel não é plano, os orbitais p dos átomos de carbono não são paralelos e, por isso, não há efetivamente uma superposição ao longo do anel para formar orbitais moleculares π que compõem o sistema aromático.

O [10]anuleno (**5**) com todas as ligações duplas cis poderia, se fosse plano, possuir tensões angulares consideráveis já que os ângulos de ligação internos seriam iguais a 144°. Conseqüentemente, qualquer estabilidade que poderia ser ganha por esse isômero pelo fato de ser plano, alcançando um caráter aromático, acaba sendo compensada pelo efeito desestabilizante do aumento da tensão angular. Da mesma forma, uma grande tensão angular associada à forma plana impede que o isômero do [10]anuleno com uma ligação dupla trans (**6**) venha a ser um aromático.

Após várias tentativas sem sucesso ao longo de muitos anos, em 1965, o [4]anuleno (ou ciclobutadieno) foi sintetizado por R. Pettit e colaboradores na Universidade do Texas em Austin. O ciclobutadieno é uma molécula $4n$ e não uma $4n + 2$ e, como poderíamos esperar, é um composto extremamente instável e *não é aromático*.

Ciclobutadieno
ou [4]anuleno
(*não* aromático)

Problema 14.3 ➤ Utilize o método do polígono e círculo para esboçar os orbitais moleculares π do ciclobutadieno e explique por que, com base no esboço, não se pode esperar que o composto seja aromático.

14.7B Espectroscopia de RMN. Evidências da Deslocalização de Elétrons em Compostos Aromáticos

O espectro de ^{1}H RMN do benzeno consiste em um pico a δ 7,27. Esse único sinal não desdobrado quando observado é uma comprovação de que todos os hidrogênios do benzeno são equivalentes. Esse sinal ocorre para campos magnéticos de tão baixa intensidade e é, como veremos adiante, uma comprovação indiscutível da hipótese de que os elétrons π do benzeno são deslocalizados.

Aprendemos na Seção 9.5 que as circulações dos elétrons σ das ligações C—H levam a *blindagem* dos prótons pertencentes aos alcanos quando um campo magnético de espectrômetro de RMN é aplicado e, conseqüentemente, esses prótons absorvem em campos eletromagnéticos mais intensos. Podemos explicar, agora, por que os prótons de benzeno absorvem em campo de baixa intensidade, baseado no fato da *desblindagem causada pela circulação dos elétrons π do benzeno*; isso explica, como veremos adiante, a necessidade de os elétrons π serem deslocalizados.

Quando as moléculas de benzeno são expostas a um campo magnético intenso do espectrômetro RMN, elétrons circulam na direção mostrada na Fig. 14.8; ao fazê-lo, eles geram **corrente anular**. (Se você estudou física, você entenderá o porquê de os elétrons circularem dessa forma.) Essa circulação de elétrons π gera um campo magnético induzido que, *na posição dos prótons do*

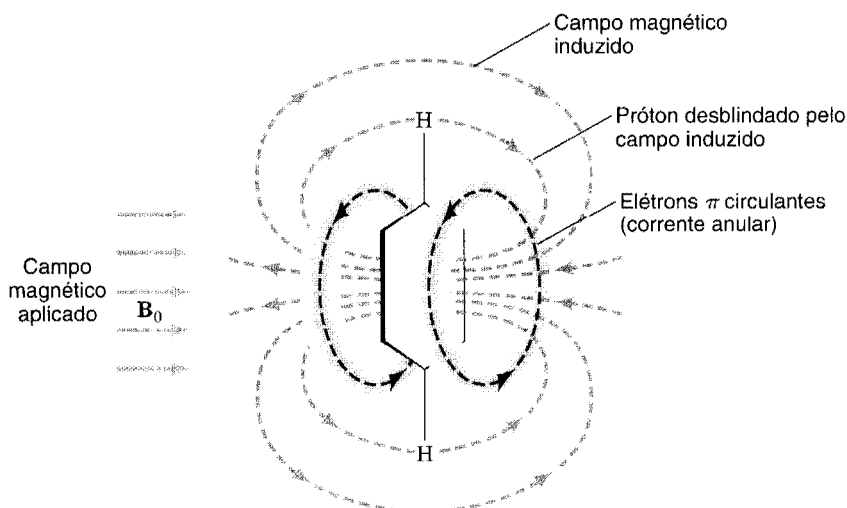
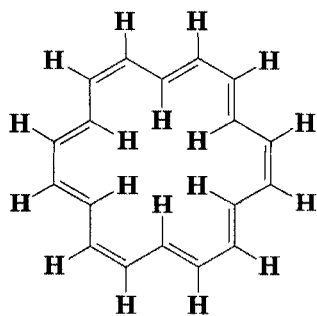



Fig. 14.8 O campo magnético induzido dos elétrons π do benzeno, desblindados os prótons do benzeno. A desblindagem ocorre devido à localização dos prótons, já que o campo induzido está na mesma direção do campo aplicado.

benzeno, reforça o campo magnético aplicado, e esse reforço leva os prótons a *serem fortemente desblindados*. Por "desblindados" queremos dizer que os prótons percebem a soma dos dois campos, portanto o campo magnético aplicado não necessita ser tão intenso como seria necessário se não houvesse campo induzido. Essa forte desblindagem, que atribuímos à corrente anular criada pelos elétrons π *deslocalizados*, explica por que os prótons aromáticos absorvem em campos de intensidade muito baixa.

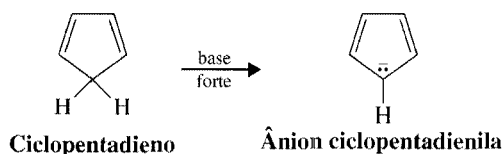
A desblindagem dos prótons aromáticos externos que resulta da corrente anular é um dos pontos fortes da evidência física que temos para a deslocalização de elétrons π em anéis aromáticos. De fato, a absorção de prótons em campos de baixa intensidade é freqüentemente utilizada como critério para identificar aromaticidade em compostos cíclicos conjugados recentemente sintetizados.

Nem todos os prótons aromáticos, contudo, absorvem em campos magnéticos de baixa intensidade. Os prótons internos de compostos aromáticos com anel grande que possuem hidrogênios no centro do anel (na cavidade dos elétrons π) absorvem em campos magnéticos de intensidade extremamente alta, isso porque eles estão fortemente blindados devido ao campo magnético induzido oposto no centro do anel (veja Fig. 14.8). Um exemplo é o [18]anuleno (Fig. 14.9). Os prótons internos do [18]anuleno absorvem no campo alto remoto, a δ −3,0, acima do sinal do TMS; os prótons externos, por outro lado, absorvem no campo baixo remoto a δ 9,3. Considerando que o [18]anuleno possui ($4n + 2$) elétrons π, essa evidência acaba sendo um forte argumento para que a deslocalização de elétrons π seja usada como critério para a aromaticidade e como previsão da regra de Hückel.

Fig. 14.9 [18]Anuleno. Os prótons internos estão extremamente blindados e absorvem a δ −3,0. Os prótons externos estão extremamente desblindados e absorvem a δ 9,3.

14.7C Íons Aromáticos

Além das moléculas neutras que já estudamos até aqui, existem várias espécies monocíclicas que acomodam cargas positivas ou negativas. Alguns desses íons apresentam uma estabilidade inesperada, o que sugere que eles também sejam **aromáticos**. A regra de Hückel também é útil na hora de justificar as propriedades desses íons. Consideraremos dois exemplos: o ânion ciclopentadienila e o cátion cicloeptatrienila.

O ciclopentadieno não é aromático; contudo, é anormalmente ácido para um hidrocarboneto. (O pK_a para o ciclopentadieno é 16 e, por contraste, para o cicloeptatrienila é igual a 36.) Devido a essa acidez, o ciclopentadieno pode ser convertido a seu ânion pela reação com bases moderadamente fortes. O ânion ciclopentadienila, além do mais, é excepcionalmente estável e a espectroscopia de RMN mostra que os cinco átomos de hidrogênio no ânion ciclopentadienila são equivalentes e absorvem em campo baixo.

A estrutura dos orbitais do ciclopentadieno (Fig. 14.10) mostra por que o ciclopentadieno, por si só, não é aromático. Não é somente porque não tem a quantidade apropriada de elétrons π, mas também porque os elétrons π não podem ser deslocalizados em todo o anel devido à interferência do grupo —CH_2— hibridizado em sp^3, sem orbital p disponível.

Por outro lado, se o átomo de carbono de —CH_2— é levado a hibridização em sp^2, após perder um próton (Fig. 14.10), os dois elétrons restantes podem ocupar o novo orbital p produzido. Além disso, esse novo orbital p pode se superpor a outros orbitais p nos dois lados e gerar um anel com *seis* elétrons π deslocalizados. Como os elétrons são deslocalizados, todos os átomos de hidrogênio são equivalentes e isso está de acordo com os dados de espectros de RMN. Um mapa de potencial eletrostático calculado para o ânion ciclopentadienila (Fig. 14.11 — ver Encarte em cores) também mostra a distribuição simétrica de cargas negativas no anel, assim como a simetria global da estrutura do anel.

Seis é, obviamente, um número de Hückel ($4n + 2$, onde $n = 1$) e o ânion ciclopentadienila é, de fato, um **ânion aromático**. A acidez incomum do ciclopentadieno é um resultado da estabilidade anormal de seu ânion.

Problema 14.4 ➤ (a) Esquematize os orbitais moleculares π do sistema ciclopentadienila inscrevendo um pentágono regular em um círculo e explique a partir disso por que o ânion ciclopentadienila é aromático. (b) Que distribuição eletrônica você poderia esperar para o cátion ciclopentadienila? (c) Seria aromático? Justifique sua resposta. (d) O cátion ciclopentadienila seria aromático com base na regra de Hückel?

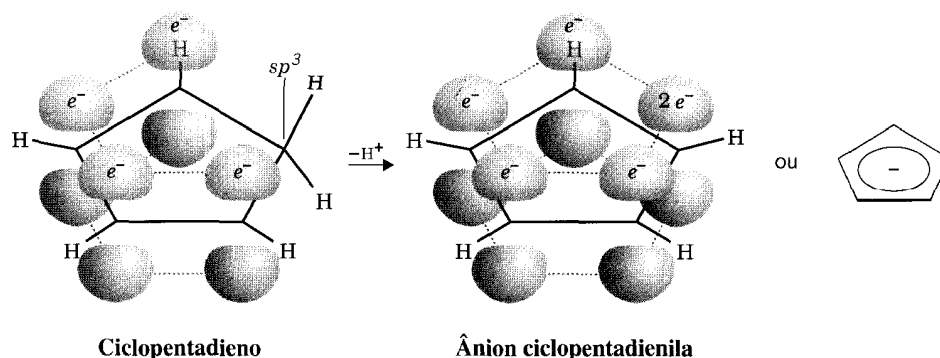



Fig. 14.10 **Os orbitais estilizados *p* do ciclopentadieno e do ânion ciclopentadienila.**

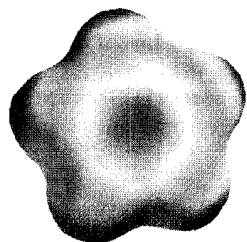
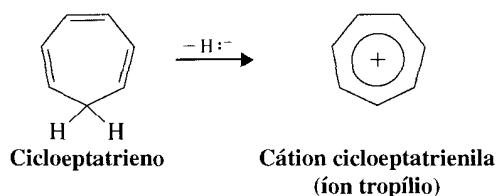



Fig. 14.11 **Um mapa de potencial eletrostático do ânion ciclopentadienila. O íon como um todo é carregado negativamente, obviamente, mas regiões de maior potencial negativo são mostradas em vermelho e regiões com menor potencial negativo são mostradas em azul. A concentração de potencial negativo no centro das faces superior e inferior (não apresentada) indicam que o elétron extra do íon faz parte do sistema aromático de elétrons π. (Ver Encarte em cores.)**

O cicloeptatrieno (Fig. 14.12) (composto comumente chamado de tropilideno) tem seis elétrons π. Contudo, os seis elétrons π do cicloeptatrieno não podem ser totalmente deslocalizados devido à presença do grupo —CH_2—, um grupo que não possui orbitais *p* disponíveis (Fig. 14.12).

Quando o cicloeptatrieno é tratado com um reagente que pode abstrair um íon hidreto, ele é convertido ao cátion cicloeptatrienila (ou tropílio). A perda de um íon hidreto do cicloeptatrieno acontece de forma surpreendentemente fácil e o cátion cicloeptatrienila é excepcionalmente estável. O espectro de RMN para o cátion cicloeptatrienila indica que os sete átomos de hidrogênio são equivalentes. Ao olharmos atentamente a Fig. 14.12, podemos ver o porquê dessas observações.

Como um íon hidreto é retirado do grupo —CH_2— do cicloeptatrieno, um orbital *p* vazio é criado e o átomo de carbono passa a ter uma hibridização em sp^2. O cátion resultante tem sete orbitais *p* superpostos com *seis* elétrons π deslocalizados. O cátion cicloeptatrienila é sobretudo um cátion aromático e todos os seus átomos de hidrogênio poderiam ser equivalentes: é ainda o que se poderia esperar dos resultados experimentais.

O mapa de potencial eletrostático calculado para o cátion cicloeptatrienila (tropílio) (Fig. 14.13 — ver Encarte em cores) também mostra a simetria desse íon. O potencial eletrostático dos elétrons π que compõem o sistema aromático está representado pela cor vermelha que fica igualmente distribuída ao longo da face superior (e da inferior, embora não esteja representada) da estrutura principal

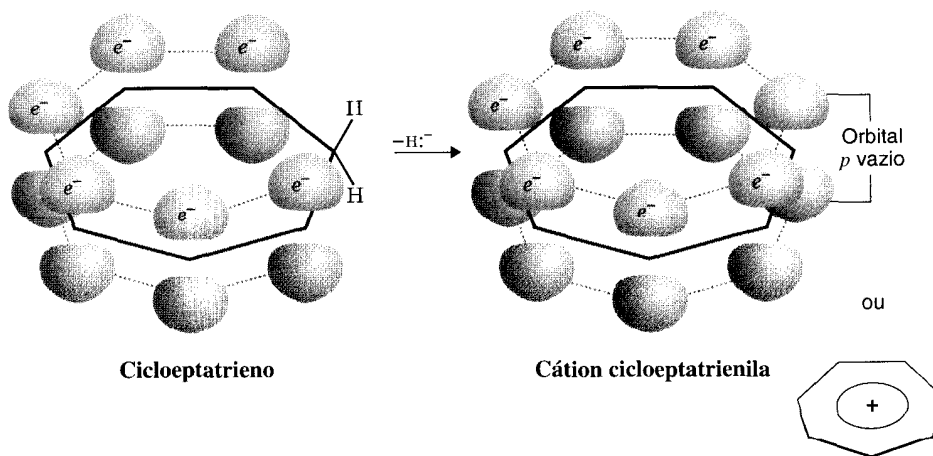



Fig. 14.12 **Os orbitais estilizados *p* do cicloeptatrieno e do cátion cicloeptatrienila (tropílio).**

do esqueleto de carbono. O íon como um todo é positivo, obviamente, e a região de maior potencial positivo está representada pela cor azul e fica na sua periferia.

Problema 14.5 ➤ (a) Utilize o método do polígono e círculo para esquematizar as energias relativas dos orbitais moleculares π do cátion cicloeptatrienila e para explicar o porquê dele ser aromático. (b) Você esperaria que o ânion cicloeptatrienila fosse aromático levando em conta a distribuição eletrônica nos seus orbitais moleculares π? Justifique. (c) Você esperaria que o ânion cicloeptatrienila fosse aromático segundo a regra de Hückel?

Problema 14.6 ➤ O 1,3,5-cicloeptatrieno é ainda menos ácido do que o 1,3,5-heptatrieno. Como essa observação experimental poderia ajudar na confirmação de suas respostas para os itens (b) e (c) do problema anterior?

Problema 14.7 ➤ Quando o 1,3,5-cicloeptatrieno reage com um equivalente molar de bromo, em CCl_4, a 0°C, sofre adição 1,6. (a) Apresente a estrutura desse produto. (b) Com aquecimento, esse produto da adição 1,6 perde HBr rapidamente para formar um composto com fórmula molecular C_7H_7Br chamado de *brometo de tropílio.* O brometo de tropílio é insolúvel em solventes apolares, mas é solúvel em água; possui um ponto de fusão surpreendentemente alto (203°C) e quando é tratado com nitrato de prata, a solução aquosa de brometo de tropílio resulta em precipitado de AgBr. O que esses resultados experimentais sugerem sobre as ligações do brometo de tropílio?

14.7D Compostos Aromáticos, Antiaromáticos e Não-aromáticos

Fig. 14.13 Um mapa de potencial eletrostático do cátion tropílio. O íon é como um todo positivo, obviamente, mas uma região de potencial relativamente mais negativo pode claramente ser vista ao redor da face superior (e da face inferior, embora não esteja apresentada) do anel onde os elétrons compõem o sistema π do anel aromático. (Ver Encarte em cores.)

O que significa dizer que um composto é aromático? Significa que seus elétrons π estão *deslocalizados* em todo o anel e que o composto é *estabilizado* pela deslocalização de elétrons π.

Já foi visto que a melhor forma de se determinar se os elétrons π de um sistema cíclico estão deslocalizados é através do uso de espectroscopia de RMN. Ela apresenta uma evidência física direta se há ou não elétrons π deslocalizados.

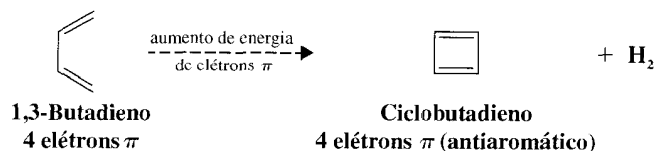
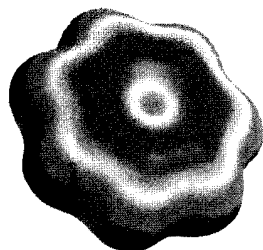
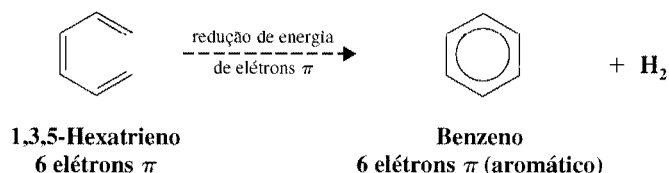
Mas o que significa dizer que um composto é estabilizado pela deslocalização de elétrons π? Temos uma idéia do que isso significa a partir da comparação entre o calor de hidrogenação do benzeno e o calculado para o composto hipotético 1,3,5-cicloexatrieno. Vimos que o benzeno — onde os elétrons π estão deslocalizados — é muito mais estável do que o 1,3,5-cicloexatrieno (um modelo onde os elétrons π não estão deslocalizados). Chamamos a diferença de energia entre eles de energia de ressonância (energia de deslocalização) ou energia de estabilização.

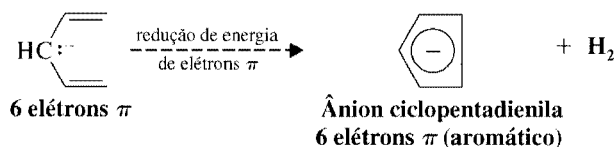
Para poder fazer comparações similares para outros compostos aromáticos, precisamos escolher modelos apropriados. Mas como seriam esses modelos?

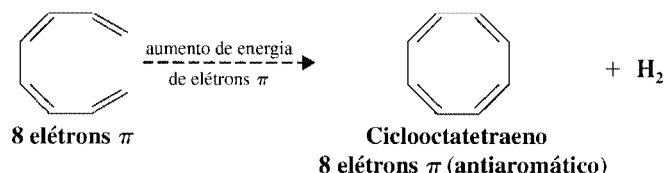
Uma proposta é que poderíamos comparar a energia dos elétrons π de um sistema cíclico com a de um composto de cadeia aberta correspondente. Essa abordagem é particularmente útil porque nos fornece não só modelos para anulenos mas também para cátions e ânions aromáticos. (Correções devem ser feitas, é claro, quando o sistema cíclico é tensionado.)

Quando adotamos essa abordagem, consideramos como nosso modelo uma cadeia linear de átomos hibridizados em sp^2 que possui o mesmo número de elétrons π do nosso composto cíclico. Então podemos imaginar que retiramos dois átomos de hidrogênio das duas extremidades dessas cadeias e depois as juntamos para assim formarmos um anel. Se o anel tem energia de elétrons π *menor* do que a da cadeia aberta, então o anel é *aromático.* Se o anel e a cadeia possuem a *mesma* energia de elétrons π, então o anel é *não-aromático.* Se o anel tem a energia de elétrons π *maior*, então o anel é *antiaromático.*

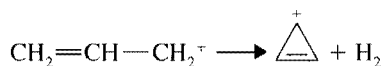
Os cálculos e experimentos atuais usados na determinação da energia dos elétrons π estão fora do escopo deste livro, mas podemos estudar quatro exemplos que servem para ilustrar como essa abordagem vem sendo usada.

Ciclobutadieno Para o ciclobutadieno consideraremos a variação de energia de elétrons π para a seguinte transformação *hipotética.*

Os cálculos indicam que os experimentos parecem confirmar que a energia dos elétrons π do ciclobutadieno é maior do que sua contrapartida de cadeia aberta. Logo, o ciclobutadieno é classificado como antiaromático.

Benzeno Aqui nossa comparação é baseada na seguinte transformação hipotética.

Os cálculos e os experimentos confirmam que o benzeno possui uma energia de elétrons π muito menor que a energia do 1,3,5-hexatrieno. O benzeno é classificado como sendo aromático, levando em conta também a comparação anterior.

Ânion Ciclopentadienila Aqui usamos um ânion linear para a transformação hipotética:

Tanto os cálculos quanto os experimentos confirmam que o ânion cíclico tem uma energia de elétrons π mais baixa do que sua contrapartida de cadeia aberta. Portanto, o ânion ciclopentadienila é classificado como aromático.

Ciclooctatetraeno Para o ciclooctatetraeno, consideraremos a seguinte transformação hipotética.

Aqui os cálculos e os experimentos indicam que o ciclooctatetraeno plano poderia ter uma energia de elétrons π maior do que a cadeia aberta de octatetraeno. Logo, a forma plana do ciclooctatetraeno seria, caso existisse, *antiaromática*. Como veremos adiante, o ciclooctatetraeno não é plano e se comporta como um polieno cíclico simples.

Problema 14.8 ➤ Os cálculos indicam que há decréscimo de energia π para a transformação hipotética do cátion alila a cátion ciclopropenila a seguir.

$$CH_2{=}CH{-}CH_2^+ \longrightarrow \text{(cátion ciclopropenila)} + H_2$$

O que isso indica sobre a possível aromaticidade do cátion ciclopropenila? (Veja o Problema 14.10 para saber mais sobre esse cátion.)

Problema 14.9 ➤ O cátion ciclopentadienila é aparentemente *antiaromático*. Explique o que isso significa em termos de energia de elétrons π de compostos cíclico e de cadeia aberta.

Problema 14.10 ➤ Em 1967, R. Breslow (da Universidade de Columbia) e colaboradores mostraram que a adição de $SbCl_5$ à solução de 3-clorociclopropeno em CH_2Cl_2 levou a precipitação de um sólido branco com a seguinte composição $C_3H_3^+SbCl_6^-$. A espectroscopia de RMN da solução desse sal mostrou que todos os átomos de hidrogênio foram equivalentes. Que novo composto aromático Breslow e colaboradores prepararam?

14.8 Outros Compostos Aromáticos

14.8A Compostos Aromáticos Benzenóides

Além dos compostos que vimos até aqui, existem vários outros exemplos de compostos aromáticos. Representantes de uma ampla classe, os **compostos aromáticos benzenóides** chamados de **hidrocarbonetos aromáticos benzenóides policíclicos** são apresentados na Fig. 14.14. Todos eles são

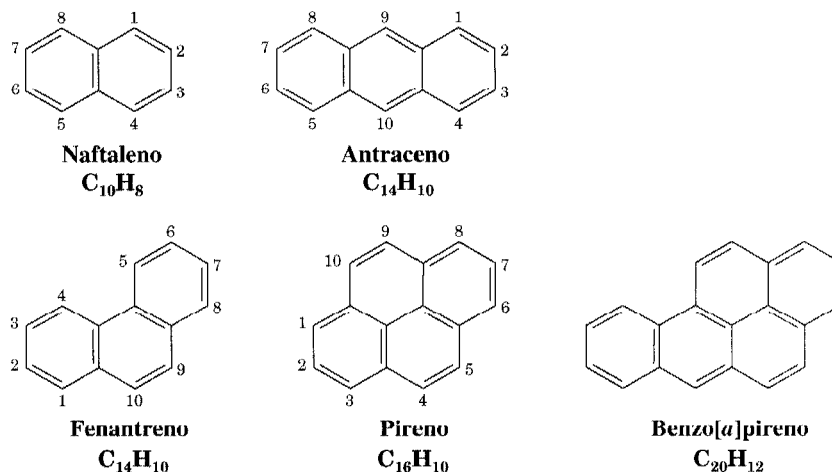



Fig. 14.14 Hidrocarbonetos aromáticos benzenóides.

moléculas que possuem dois ou mais anéis de benzeno *fundidos*. Observe atentamente um deles, o naftaleno, para ilustrar o que estamos querendo dizer.

De acordo com a teoria da ressonância, uma molécula de naftaleno pode ser considerada como um híbrido de três estruturas de Kekulé. Uma dessas estruturas é apresentada na Fig. 14.15. Existem dois átomos de carbono no naftaleno (C4*a* e C8*a*) que são comuns aos dois anéis. Diz-se que esses dois átomos estão nos pontos de *fusão dos anéis*. Eles direcionam todas as suas ligações para outros átomos de carbono e não carregam átomos de hidrogênio.

Os cálculos de orbitais moleculares para o naftaleno começam com o modelo mostrado na Fig. 14.16. Os orbitais *p* se superpõem ao longo da periferia de ambos os anéis e cruzam os pontos de fusão dos anéis.

Quando os cálculos de orbitais moleculares são realizados para o naftaleno utilizando o modelo mostrado na Fig. 14.16, os resultados obtidos apresentam boa correlação com os resultados experimentais conhecidos para o naftaleno. Os cálculos indicam que a deslocalização de 10 elétrons π nos dois anéis gera uma estrutura com energia consideravelmente menor do que a calculada por qualquer uma das estruturas de Kekulé. O naftaleno, conseqüentemente, possui uma energia de ressonância considerável. Além disso, tomando como base o que conhecemos sobre o benzeno, a tendência do naftaleno de reagir por substituição em vez de por adição e apresentar outras propriedades relacionadas com os compostos aromáticos é perfeitamente compreensível.

O antraceno e o fenantreno são isômeros. No antraceno, os três anéis fundidos estão na forma linear, enquanto no fenantreno os anéis fundidos estão formando uma molécula angular. Ambas as moléculas também apresentam elevadas energias de ressonância e propriedades químicas típicas de compostos aromáticos.

O pireno também é aromático. O próprio pireno é conhecido há muito tempo; um derivado do pireno vem sendo objeto de pesquisa por apresentar uma aplicação interessante da regra de Hückel.

Para compreender essa pesquisa em particular, precisamos dar atenção especial à estrutura de Kekulé para o pireno (Fig. 14.17). O número total de elétrons π no pireno é 16 (8 ligações duplas = 16 elétrons π). Dezesseis não é um número de Hückel, mas a regra de Hückel deve ser aplicada apenas para compostos monocíclicos e o pireno é claramente tetracíclico. Se desconsiderarmos as ligações duplas internas do pireno, entretanto, e dermos atenção somente à periferia, veremos que a periferia é um anel plano com 14 elétrons π. A periferia é de fato muito semelhante ao [14]anuleno. Quatorze é um número de Hückel ($4n + 2$, onde $n = 3$), então po-

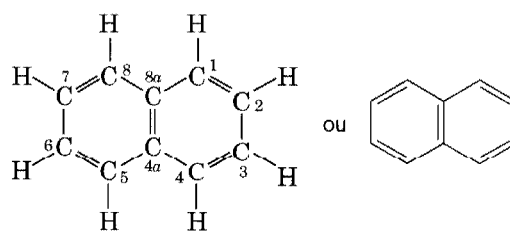



Fig. 14.15 Uma estrutura de Kekulé para o naftaleno.

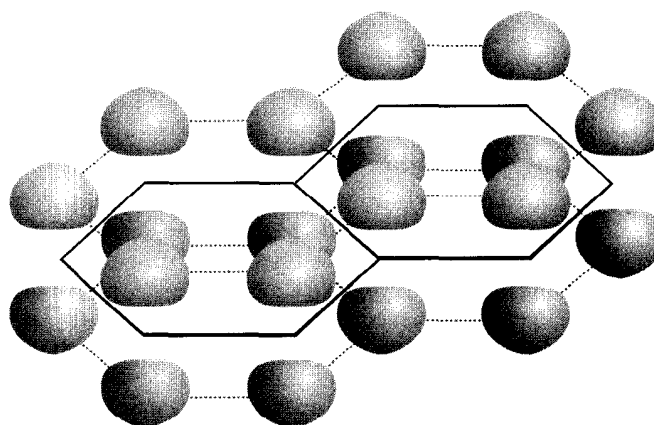



Fig. 14.16 Os orbitais *p* estilizados para o naftaleno.

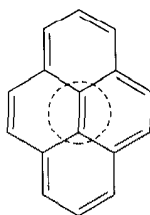
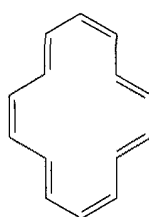
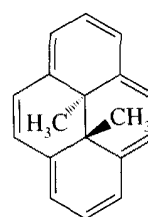



Fig. 14.17 Uma estrutura de Kekulé para o pireno. A ligação dupla interna está circulada por uma linha pontilhada.

deríamos dizer que a periferia do pireno seria aromática por si, caso retirássemos as ligações duplas internas.

[14]Anuleno   ***trans*-15,16-Dimetildiidropireno**

Essa previsão foi confirmada por V. Boekelheide (Universidade de Oregon) quando sintetizou o *trans*-15,16-dimetildiidropireno e comprovou que é aromático.

Problema 14.11 ➤ Além do sinal de campo baixo, o espectro de ^1H RMN para o *trans*-15,16-dimetildiidropireno tem um sinal a δ −4,2. Explique o porquê da presença desse sinal em campo alto.

14.8B Compostos Aromáticos Não-benzenóides

Naftaleno, fenantreno e antraceno são exemplos de compostos aromáticos *benzenóides*. Por outro lado, o ânion ciclopentadienila, o cátion cicloeptatrienila, o *trans*-15,16-dimetildiidropireno e os anulenos aromáticos (exceto o [6]anuleno) são classificados como **compostos aromáticos não-benzenóides.**

Outro exemplo de aromático *não-benzenóide* é o composto azuleno. O azuleno possui energia de ressonância igual a 205 kJ mol^{-1}. Há uma separação substancial das cargas entre os anéis do azuleno, como pode ser visto no mapa de potencial eletrostático do azuleno mostrado na Fig. 14.18 (ver Encarte em cores). Os fatores relacionados à aromaticidade justificam essa propriedade do azuleno (veja Problema 14.12).

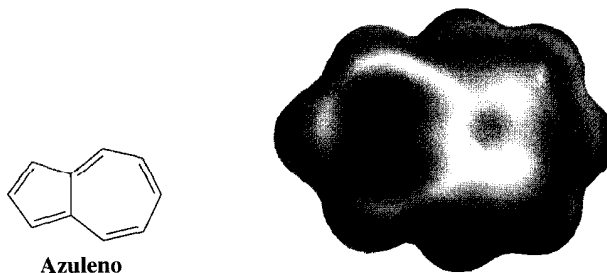



Fig. 14.18 O mapa de potencial eletrostático calculado para o azuleno. (Áreas vermelhas são mais negativas e áreas azuis são menos negativas.) (Ver Encarte em cores.)

Problema 14.12 ➤ O azuleno apresenta um momento de dipolo considerável. Escreva as estruturas de ressonância para o azuleno, que justifique esse momento de dipolo e sua aromaticidade.

14.8C Fulerenos

Em 1990, W. Krätschmer (Instituto Max Planck, Heidelberg), D. Huffman (Universidade do Arizona) e seus colaboradores descreveram a primeira síntese prática do C_{60}, uma molécula com forma similar a uma bola de futebol, e a denominaram buckminsterfulereno. Formado pelo aquecimento resistivo de grafite em atmosfera inerte, o C_{60} é um membro de um grupo novo interessante de compostos aromáticos chamados de **fulerenos**. Os fulerenos são moléculas em forma de gaiola e possuem a geometria de um icosaedro truncado ou de um domo geodésico, cujo nome é homenagem ao arquiteto Buckminster Fuller, célebre por ter desenvolvido estruturas como domos geodésicos. A estrutura do C_{60} e a sua existência foram estabelecidas cinco anos antes por H. W. Kroto (Universidade de Sussex), R. E. Smalley, R. F. Curl (Universidade de Rice) e seus colaboradores. Kroto, Curl e Smalley encontraram ambos C_{60} e C_{70} (Fig. 14.19) como sendo compostos altamente estáveis de uma mistura de aglomerados de carbono obtidos a partir da vaporização de grafite a laser. Desde 1990, os químicos vêm sintetizando vários outros fulerenos maiores e menores e acabaram iniciando a exploração de uma química interessante.

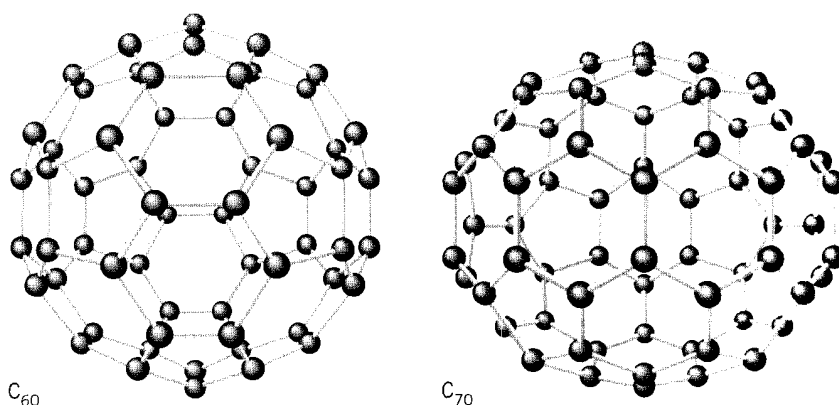



Fig. 14.19 **As estruturas do C_{60} e do C_{70}. [Adaptado de Diederich, F.; Whetten, R. L. *Acc. Chem. Res.* 1992, *25*, 119-126.]**

Nanotubos

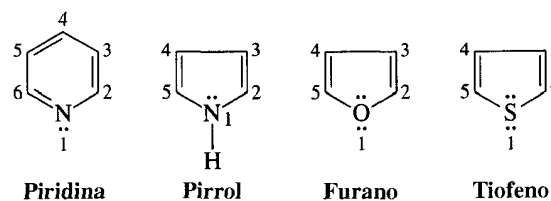
Os nanotubos são classes de materiais relativamente novos tendo como base o carbono e relacionados aos buckminsterfulerenos. Um **nanotubo** é uma estrutura que parece que foi formada pelo rolamento de uma folha de papel de carbono parecendo grafite (uma estrutura plana de anéis benzênicos fundidos formando uma tela de arame) na forma de um tubo e se juntando nas extremidades como metades de bola de futebol (buckyball). Os nanotubos são muito duros — cerca de 100 vezes mais duros que o aço. Além disso, possuem potencial como reforçadores para materiais compósitos novos; alguns nanotubos vêm sendo usados como condutores elétricos ou semicondutores dependendo da precisão de sua forma. Também são usados nas extremidades de sondas na análise de DNA e proteínas por microscopia de força atômica (*AFM — atomic force microscopy*). Várias outras aplicações foram, da mesma forma, previstas para eles, inclusive a utilização como tubos de ensaio de tamanho molecular ou cápsulas para transporte de drogas.

Tal como um domo geodésico, um fulereno é formado por uma rede de pentágonos e hexágonos. Para ser similar a um esferóide, um fulereno deve ter exatamente 12 faces com cinco membros, embora a quantidade de faces com seis membros possa variar bastante. A estrutura do C_{60} tem 20 faces hexagonais; a do C_{70} tem 25. Cada carbono de fulereno está hibridizado em sp^2 e forma ligações σ com outros três átomos de carbono. O elétron remanescente em cada carbono é deslocalizado em um sistema de orbitais moleculares que atribui à molécula caráter aromático.

A química dos fulerenos está se mostrando mais fascinante do que suas sínteses. Os fulerenos possuem uma grande afinidade por elétrons e recebem com facilidade elétrons provindos de metais alcalinos produzindo uma nova fase metálica — o sal "bucketo". Um desses sais, o K_3C_{60}, é um cristal metálico estável que possui uma estrutura cúbica de face centrada de "buckyballs" com um átomo de potássio entre elas; isso vem a ser um supercondutor quando resfriado a temperaturas menores que 18 K. Os fulerenos vêm sendo sempre sintetizados com átomos de metal no interior da gaiola de átomos de carbono.

14.9 Compostos Aromáticos Heterocíclicos

Quase todas as moléculas cíclicas que discutimos até aqui possuem anéis compostos somente por átomos de carbono. Contudo, em moléculas de vários outros compostos cíclicos estão presentes no anel outros elementos que não o carbono. Esses compostos são denominados **compostos heterocíclicos**. As moléculas heterocíclicas são muito comumente encontradas na natureza. Por essa razão e devido às estruturas de algumas dessas moléculas estarem intimamente relacionadas com compostos que discutimos anteriormente, iremos apresentar agora alguns exemplos.

Os compostos heterocíclicos que contêm nitrogênio, oxigênio ou enxofre são claramente os mais comuns. Quatro exemplos importantes são dados aqui nas suas estruturas de Kekulé. *Esses quatro compostos são todos aromáticos.*

Se examinarmos essas estruturas, veremos que a piridina está eletronicamente relacionada com o benzeno, e que o pirrol, o furano e o tiofeno estão relacionados com o ânion ciclopentadienila.

Os átomos de nitrogênio tanto nas moléculas de piridina quanto nas de pirrol possuem hibridização sp^2. Na piridina (Fig. 14.20), o nitrogênio hibridizado em sp^2 significa que participa como um elétron ligante no sistema π. Esse elétron, junto com outros provindos de cada um dos cinco átomos de carbono, dá à piridina um sexteto de elétrons igual ao do benzeno. Os dois elétrons não-compartilhados do nitrogênio da piridina estão em um orbital sp^2 que fica no mesmo plano dos átomos do anel. Esse orbital sp^2 não se sobrepõe aos orbitais p do anel (isto é, está *ortogonal* aos orbitais p). O par não-compartilhado no nitrogênio não faz parte do sistema π, sendo que esses elétrons conferem à piridina as propriedades de uma base fraca.

No pirrol (Fig. 14.21), os elétrons estão arranjados de forma diferente. Isso porque os átomos de carbono estão contribuindo com somente quatro elétrons π do anel de pirrol, o nitrogênio com hibridização sp^2 deve contribuir com dois elétrons para formar o sexteto aromático. Como esses elétrons

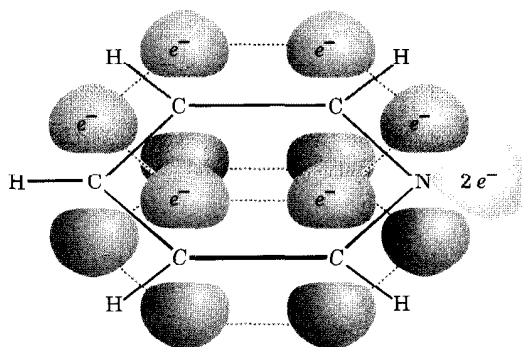



Fig. 14.20 A estrutura do orbital *p* estilizado da piridina.

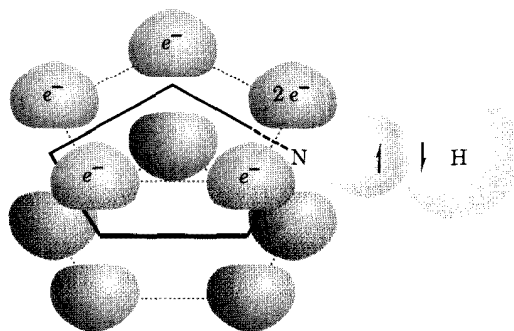



Fig. 14.21 A estrutura do orbital *p* estilizado do pirrol. (Compare com a estrutura do orbital do ânion ciclopentadienila na Fig. 14.10.)

fazem parte de um sexteto aromático, não estão disponíveis para serem doados a um próton. Por isso, o pirrol não é apreciavelmente básico em solução aquosa.

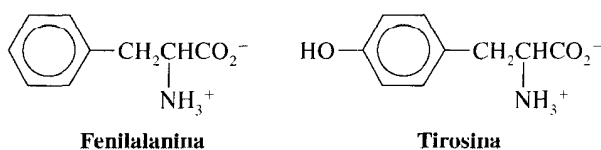
Furano e tiofeno são estruturalmente muito semelhantes ao pirrol. O átomo de oxigênio no furano e o átomo de enxofre no tiofeno possuem hibridização sp^2. Em ambos os compostos, o orbital p do heteroátomo doa dois elétrons ao sistema π. Os átomos de oxigênio e enxofre do furano e do tiofeno carregam um par de elétrons não-compartilhados em um orbital sp^2 (Fig. 14.22) que é ortogonal ao sistema π.

14.10 Compostos Aromáticos em Bioquímica

Compostos com anéis aromáticos ocupam numerosas e importantes posições nas reações que ocorrem nos sistemas vivos. Seria impossível descrever todas elas neste capítulo. Iremos indicar, contudo, alguns exemplos agora e veremos outros adiante.

Dois aminoácidos necessários para a síntese de proteína contêm anéis de benzeno:

$C_6H_5-CH_2CH(NH_3^+)CO_2^-$ **Fenilalanina**

$HO-C_6H_4-CH_2CH(NH_3^+)CO_2^-$ **Tirosina**

Um terceiro aminoácido aromático, triptofano, possui um anel de benzeno fundido a um anel pirrol. (Esse sistema de anel aromático é chamado de sistema indol, veja a Seção 20.1B.)

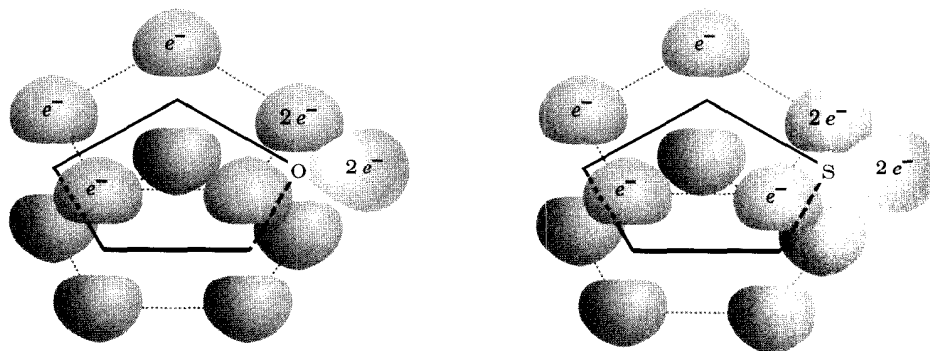
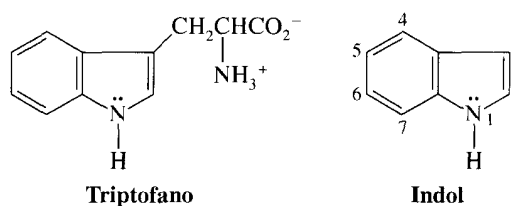
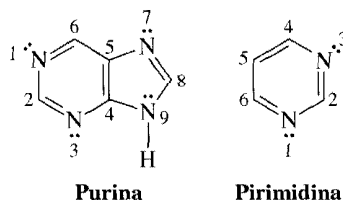



Fig. 14.22 As estruturas do orbital *p* estilizado do furano e do tiofeno.

Aparentemente, os humanos, devido ao seu nível evolutivo, não têm a capacidade bioquímica para sintetizar o anel de benzeno. Como resultado, os derivados de fenilalanina e de triptofano são essenciais na dieta humana. Como a tirosina pode ser sintetizada a partir de fenilalanina em uma reação catalisada pela enzima conhecida como *fenilalanina hidroxilase*, não é essencial à dieta contanto que a fenilalanina esteja presente.

Os compostos aromáticos heterocíclicos também estão presentes em vários sistemas bioquímicos. Derivados da purina e da pirimidina são partes essenciais do DNA e do RNA.

Purina **Pirimidina**

O DNA é a molécula responsável pelo armazenamento de informação genética; o RNA está envolvido principalmente na síntese de enzimas e outras proteínas (Cap. 25).

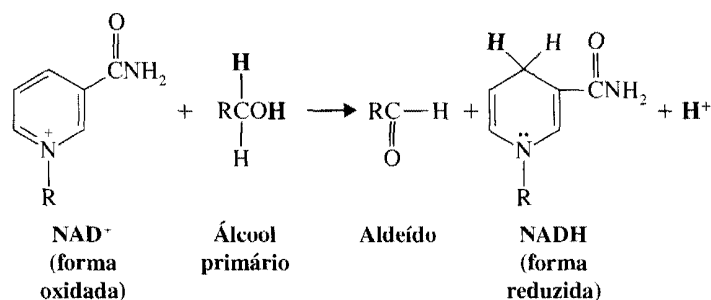
Problema 14.13 ➤ (a) O grupo —SH é algumas vezes chamado de *grupo mercapto*. A 6-mercaptopurina é usada no tratamento de leucemia aguda. Escreva sua estrutura. (b) O alopurinol, um composto usado no tratamento da gota, é a 6-hidroxipurina. Escreva sua estrutura.

Tanto um derivado de piridina (nicotinamida) quanto um derivado de purina (adenina) estão presentes em uma das mais importantes coenzimas (Seção 24.9) das oxidações biológicas. Essa molécula, o **dinucleotídeo da nicotinamida e adenina** (NAD^+, na forma oxidada), aparece na Fig. 14.23. O NADH é a forma reduzida.

O NAD^+, como é parte de uma enzima do fígado chamada álcool desidrogenase, tem a capacidade de levar álcoois a aldeídos por oxidação. Embora todo o processo seja muito complexo, ao se concentrar em um aspecto deveremos apresentar uma aplicação *biológica* da estabilidade extra (energia de ressonância ou de deslocalização) associada com o anel aromático.

Uma versão simplificada da reação de oxidação que leva álcool a aldeído é apresentada a seguir.

Informação adicional sobre essa reação enzimática foi apresentada na vinheta de abertura do Cap. 12, "Dois Aspectos da Coenzima NADH".

NAD⁺ (forma oxidada) + **Álcool primário** ⟶ **Aldeído** + **NADH (forma reduzida)** + H^+

O anel *aromático* de piridina (na verdade um anel de *piridínio*, já que é carregado positivamente) no NAD^+ é convertido a um anel *não-aromático* no NADH. A estabilidade extra do anel piridínico

Nicotinamida **Adenina**

Ribose (um açúcar) **Pirofosfato** **Ribose**

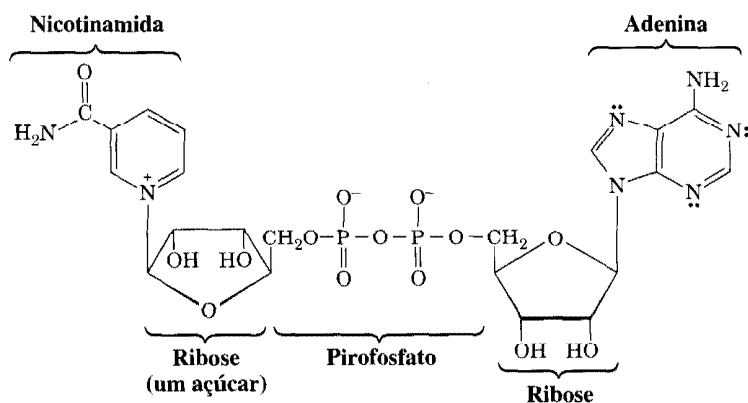
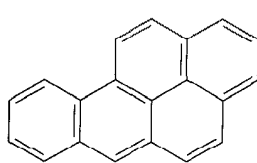
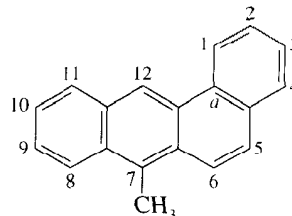



Fig. 14.23 Dinucleotídeo da nicotinamida e adenina (NAD^+).

é perdida nessa mudança e, como resultado, a energia livre do NADH é maior do que a do NAD^+. A conversão de álcool a aldeído, contudo, ocorre com diminuição de energia livre. Como essas reações estão acopladas a sistemas biológicos (Fig. 14.24), uma parte da energia livre contida no álcool passa a ficar quimicamente contida no NADH. Esse estoque de energia no NADH é usado para possibilitar outras reações bioquímicas que precisam dessa energia, que são necessárias à vida.

Embora vários outros compostos aromáticos sejam essenciais para a vida, outros são danosos. Vários são muito tóxicos e muitos compostos benzenóides, inclusive o próprio benzeno, são **carcinógenos**. Outros dois exemplos são o benzo[*a*]pireno e o 7-metilbenzeno[*a*]antraceno.

O mecanismo do efeito carcinógeno dos compostos como benzo[*a*]pireno foi discutido em "A Química de... Epóxidos, Carcinógenos e Oxidação Biológica" na Seção 11.18.

Benzo[*a*]pireno **7-Metilbenzeno[*a*]antraceno**

O hidrocarboneto benzo[*a*]pireno vem sendo encontrado na fumaça do cigarro e na descarga dos automóveis. É também formado na combustão incompleta de qualquer combustível fóssil. É encontrado nas carnes defumadas e exsuda das ruas asfaltadas em dias quentes de verão. O benzo[*a*]pireno é tão carcinógeno que se pode induzir câncer de pele em ratos, com certeza quase absoluta, simplesmente pela aplicação de uma camada de benzo[*a*]pireno em uma parte do corpo do rato que tenha sido previamente depilada.

14.11 Espectroscopia dos Compostos Aromáticos

14.11A Espectros de ^1H RMN

Como aprendido no Cap. 9, os hidrogênios dos derivados do benzeno absorvem nos campos baixos na região entre δ 6 e δ 9,5. Na Seção 14.7B, observamos que a absorção ocorre próxima do campo baixo porque uma corrente gerada no anel de benzeno cria um campo magnético, chamado "campo induzido", o qual reforça o campo magnético aplicado na posição dos prótons do anel. Esse reforço faz com que os prótons do benzeno passem a ficar muito desblindados.

Também aprendemos na Seção 14.7B que os hidrogênios internos dos compostos aromáticos com anéis grandes, tais como o [18]anuleno, devido a suas posições, estão fortemente blindados por esse campo induzido. Contudo, eles absorvem em um campo excepcionalmente alto, freqüentemente com valores de delta negativo.

14.11B Espectros de ^{13}C RMN

Os átomos de carbono do anel de benzeno geralmente absorvem na região δ de 100-170 de espectros de ^{13}C RMN. A Fig. 14.25 apresenta o espectro de ^{13}C RMN totalmente desacoplado de próton

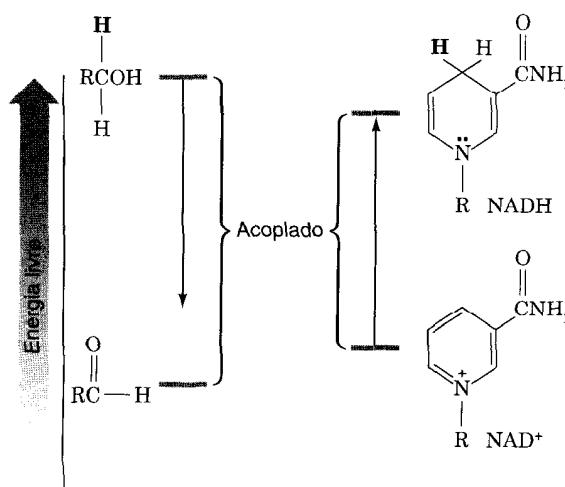



Fig. 14.24 Diagrama da energia livre da oxidação de um álcool e da redução do dinucleotídeo da nicotinamida e adenina que são biologicamente acoplados.

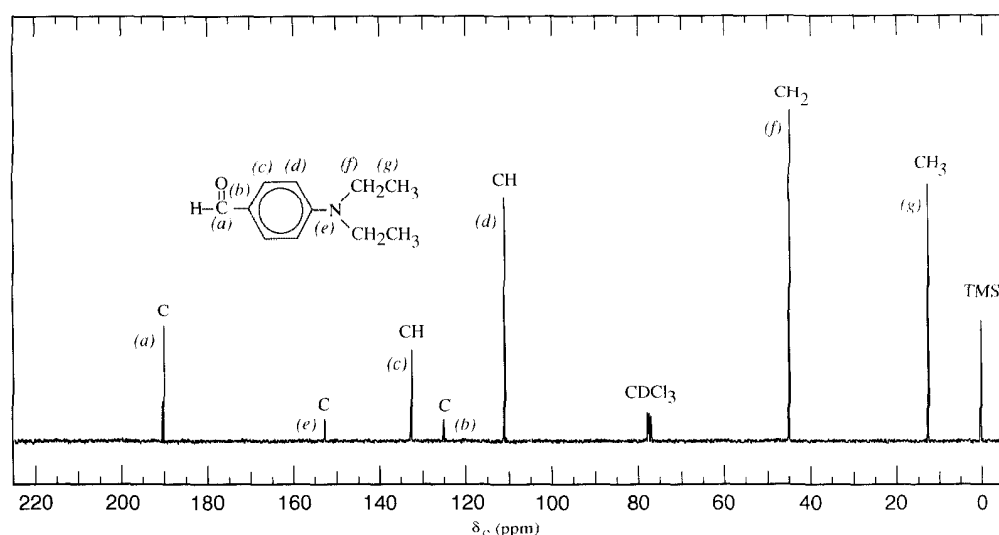
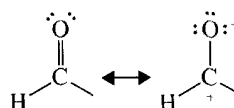



Fig. 14.25 Espectro de ^{13}C RMN do 4-*N*,*N*-dietilaminobenzaldeído desacoplado de próton. Informações de DEPT e a identificação dos carbonos estão assinaladas para cada pico.

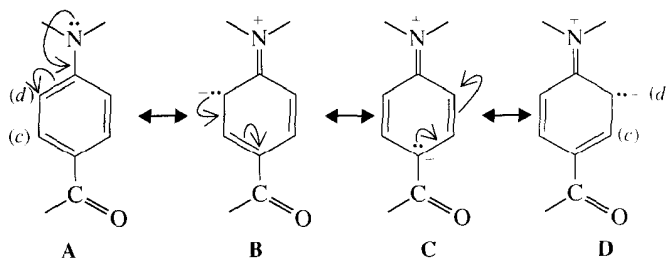
do 4-*N*,*N*-dietilaminobenzaldeído e permite o exercício de identificar os ^{13}C do composto indicado que tem tantos átomos de carbono aromático quanto carbonos alifáticos.

O espectro de DEPT (não apresentado para economizar espaço) apresenta um sinal em δ 45, relacionado com o grupo CH_2, e outro em δ 13, relacionado com o grupo CH_3. Isso nos permite assinalar esses dois sinais imediatamente aos dois carbonos dos grupos etila equivalentes.

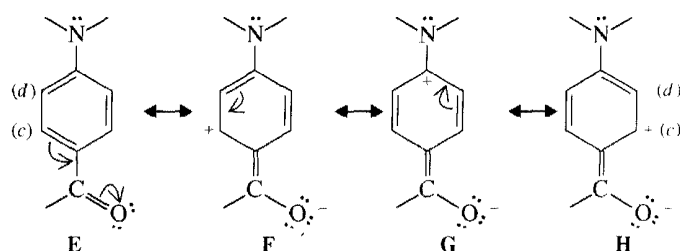
Os sinais a δ 126 e δ 153 aparecem no espectro de DEPT como átomos de carbono que não estão ligados a átomos de hidrogênio e são assinalados aos carbonos (*b*) e (*e*) (veja Fig. 14.25). A maior eletronegatividade do nitrogênio (quando comparada ao carbono) faz com que o sinal de (*e*) esteja em um campo mais baixo (a δ 153). O sinal a δ 190 aparece como um grupo CH no espectro de DEPT e está relacionado com o carbono do grupo aldeído. O seu deslocamento químico é no campo mais baixo devido à maior eletronegatividade de seus oxigênios e porque a segunda estrutura de ressonância mostrada a seguir acaba contribuindo significativamente para o híbrido. Ambos os fatores contribuem para que a densidade eletrônica nesses carbonos seja muito pequena, mesmo que esse carbono esteja muito desblindado.

Contribuidores de ressonância do grupo aldeído

Restam os sinais em δ 112, δ 133 e os dois conjuntos de átomos de carbono do anel de benzeno assinalados com (*c*) e (*d*) para serem justificados. Ambos os sinais estão indicados como grupos CH no espectro de DEPT. Mas quais sinais pertencem a qual conjunto de átomos de carbono? Aqui, encontraremos outra explicação interessante pela aplicação da teoria da ressonância.

Se escrevermos as estruturas de ressonância **A-D** que envolvem os pares de elétrons não-compartilhados do grupo amino, veremos que as contribuições feitas por **B** e **D** aumentam a densidade de

A **B** **C** **D**

elétrons no conjunto de átomos de carbono identificado por (*d*). Por outro lado, escrevendo as estruturas **E-H** que envolvem o grupo aldeído, nos é mostrado que as contribuições feitas por **F** e **H** redu-

zem a densidade eletrônica no conjunto de átomos de carbono identificados por (*c*). (Outras estruturas de ressonância são possíveis, mas não são pertinentes ao argumento apresentado aqui.)

E F G H

Aumentar a densidade eletrônica no carbono poderia aumentar sua blindagem e deslocar seu sinal para campos altos. Contudo, assinalamos o sinal δ 112 aos átomos de carbono identificados por (*d*). Em vez disso, a redução na densidade eletrônica para um carbono poderia deslocar seu sinal para campos baixos, portanto atribuímos o sinal δ 133 ao conjunto identificado por (*c*).

A espectroscopia de carbono-13 pode ser especialmente útil no reconhecimento de compostos com alto grau de simetria. O exemplo a seguir ilustra uma dessas aplicações.

➤ Exemplo

É dado na Fig. 14.26 o espectro de ^{13}C RMN totalmente desacoplado dos prótons de um tribromobenzeno ($C_6H_3Br_3$). Qual dos tribromobenzenos está representado?

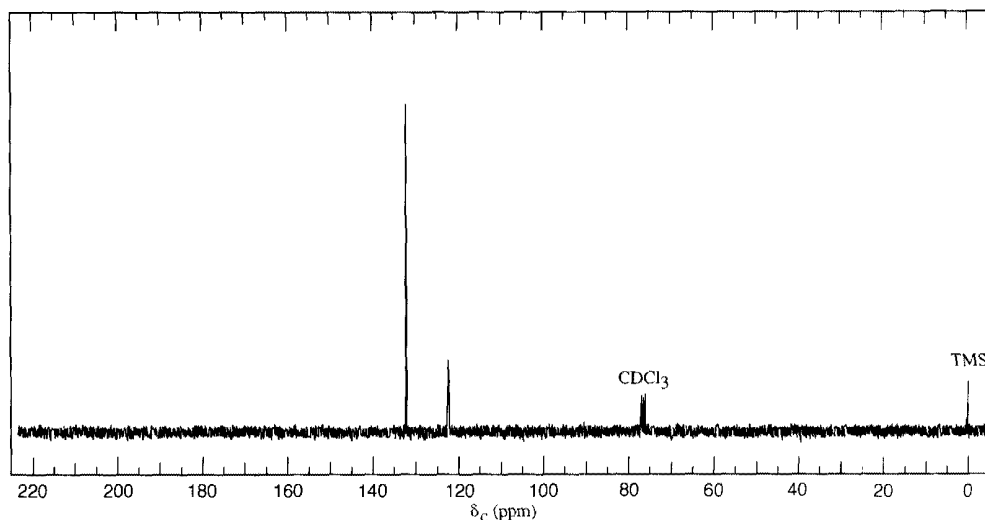
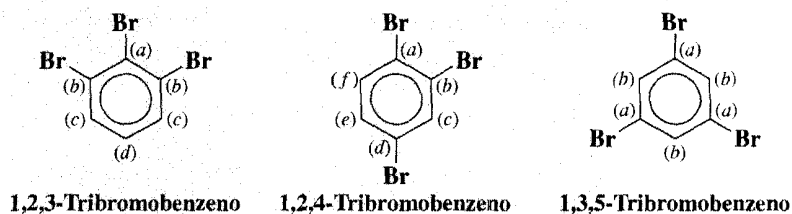



Fig. 14.26 Espectro de ^{13}C RMN, desacoplado de próton, do tribromobenzeno.

Resposta

Existem três tribromobenzenos possíveis:

1,2,3-Tribromobenzeno **1,2,4-Tribromobenzeno** **1,3,5-Tribromobenzeno**

Nosso espectro (Fig. 14.26) consiste em somente dois sinais, indicando que apenas dois tipos diferentes de átomos de carbono estão presentes no composto. Somente o 1,3,5-tribromobenzeno apresenta esse grau de simetria de forma que resultaria em apenas dois sinais e é, portanto, a resposta correta. O 1,2,3- tribromobenzeno daria quatro sinais de ^{13}C e o 1,2,4- tribromobenzeno daria seis sinais.

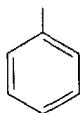
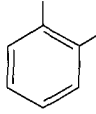
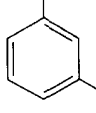
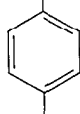
Problema 14.14 ➤ Explique como a espectroscopia de ^{13}C poderia ser usada para distinguir os isômeros *orto*, *meta* e *para*-dibromobenzeno.

14.11C Espectro de Infravermelho de Benzenos Substituídos

Os derivados do benzeno apresentam picos próximos a 3030 cm^{-1} (Tabela 2.7) característicos de estiramento da ligação C—H. Uma série complexa de movimentos do anel de benzeno pode resultar em até quatro bandas na região 1450-1600 cm^{-1}, sendo os picos próximos de 1500 e 1600 os mais fortes.

Os picos de absorção na região 680-860 cm^{-1} podem freqüentemente (mas não sempre) ser usados para caracterizar os padrões de substituição dos compostos de benzeno (Tabela 14.1). Os **benzenos monossubstituídos** apresentam dois picos muito intensos entre 690 e 710 cm^{-1} e entre 730 e 770 cm^{-1}.

Os **benzenos orto-dissubstituídos** apresentam um pico de absorção forte entre 735 e 770 cm^{-1}, o que está relacionado aos movimentos de deformação das ligações C—H. Os **benzenos meta-dissubstituídos** apresentam dois picos: um pico intenso entre 680 e 725 cm^{-1} e um pico muito forte entre 750 e 810 cm^{-1}. Os **benzenos para-dissubstituídos** apresentam um único pico de absorção muito intenso entre 800 e 860 cm^{-1}.

Problema 14.15 ➤ Quatro compostos benzenóides, todos com fórmula C_7H_7Br, apresentam os seguintes picos na região 680-860 cm^{-1} de IV.
A, 740 cm^{-1} (forte)
B, 800 cm^{-1} (muito forte)
C, 680 cm^{-1} (forte) e 760 cm^{-1} (muito forte)
D, 693cm^{-1} (muito forte) e 765 cm^{-1} (muito forte)
Proponha estruturas para **A**, **B**, **C** e **D**.

14.11D Espectro no Ultravioleta Visível de Compostos Aromáticos

Os elétrons π conjugados do anel de benzeno apresentam absorções características no ultravioleta que indicam a presença de anel de benzeno em um composto desconhecido. Uma banda de absor-

Tabela 14.1 Absorção do Infravermelho na região 680-860 cm^{-1}[a]

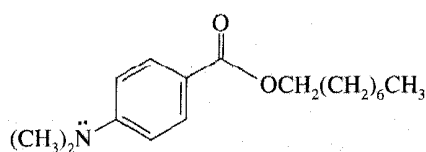
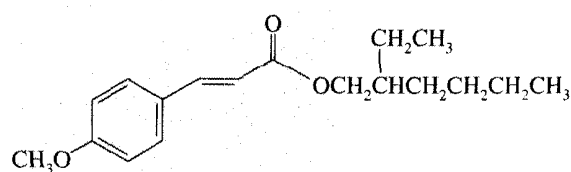
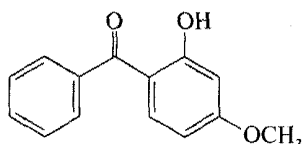
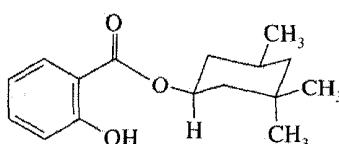
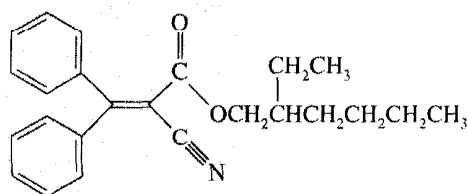
[a]s, forte; mf, muito forte.

ção de intensidade moderada ocorre próximo de 205 nm e outra banda, menos intensa, aparece na faixa de 250-275 nm. A conjugação externa do anel de benzeno resulta em absorções com outros comprimentos de onda.

Protetores Solares (Filtrando os Raios do Sol e o que Acontece com Eles)

O uso de protetores solares nos últimos anos tem crescido devido ao aumento acentuado do risco de câncer de pele e outros problemas causados pela exposição aos raios ultravioleta. No DNA, por exemplo, os raios ultravioleta podem causar bases timinas adjacentes para formar dímeros mutantes. Os protetores solares oferecem proteção contra os raios ultravioleta porque contêm moléculas aromáticas que absorvem a energia na região do UV do espectro eletromagnético. A absorção da radiação UV por essas moléculas leva os elétrons π e os não-ligados a níveis energéticos mais elevados (Seção 13.9B), depois que a energia é dissipada por relaxação através de vibração molecular. Resumindo, a radiação UV é transformada em calor (radiação IV).

Os protetores solares são classificados de acordo com a faixa de espectro UV onde ocorre a absorção máxima. Três regiões de espectro UV são tipicamente discutidas. A região entre 320 e 400 nm chamada de UV-A, a região entre 280 e 320 nm chamada de UV-B e a região entre 100 e 280 nm chamada de UV-C. A região UV-C é a potencialmente mais perigosa porque encerra os comprimentos de onda UV menores e, portanto, os que possuem a maior energia. Contudo, o ozônio e outros componentes da atmosfera terrestre absorvem os comprimentos de onda UV-C; portanto estamos protegidos da radiação dessa faixa do espectro enquanto a atmosfera terrestre não seja destruída por poluentes que depauperam o ozônio. A maior parte da radiação UV-A e parte da UV-B atravessam a atmosfera e incide sobre nós, logo é para proteger dessas regiões do espectro que os protetores solares são formulados. O bronzeamento e as queimaduras de pele são causadas pela radiação UV-B. O risco de câncer de pele está primariamente associado à radiação UV-B, embora alguns comprimentos de onda UV-A possam ser igualmente importantes.

A faixa específica de proteção provida pelos protetores solares depende da estrutura dos grupos que absorvem o UV. A maioria dos protetores solares possui estruturas originadas dos seguintes compostos: ácido *p*-aminobenzóico (PABA), ácido cinâmico (ácido 3-fenilpropenóico), benzofenona (cetona difenílica) e ácido salicílico (ácido *o*-hidroxibenzóico). As estruturas e o $\lambda_{máx}$ para alguns desses agentes de proteção solar são apresentados a seguir. O ponto comum entre eles é o núcleo aromático em conjugação com outro grupo funcional.

4-N,N-Dimetilaminobenzoato de octila (Padimato O) $\lambda_{máx}$ 310 nm

p-Metoxicinamato de 2-etilexila $\lambda_{máx}$ 310 nm

2-Hidroxi-4-metoxibenzofenona (Oxibenzona) $\lambda_{máx}$ 288 e 325 nm

Salicilato de homometila (Homossalato) $\lambda_{máx}$ 309 nm

2-Ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etilexila (Octocrileno) $\lambda_{máx}$ 310 nm

14.11E Espectro de Massa para Compostos Aromáticos

O íon principal no espectro de massa de um benzeno substituído por grupo alquila é freqüentemente *m/z* 91 ($C_6H_5CH_2^+$), resultante da clivagem entre o primeiro e o segundo carbono da cadeia alquila ligados ao anel. O íon presumivelmente é criado como sendo um cátion benzílico que se rearranja resultando no cátion tropílio ($C_7H_7^+$, Seção 14.7C). *Outro íon freqüentemente observado* em espectro de massa de monoalquilbenzenos é *m/z* 77, o que corresponde ao

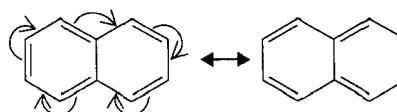
Palavras-chave e Conceitos

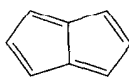
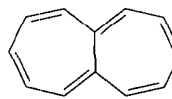
Compostos alifáticos	**Seção 14.1**
Compostos aromáticos	**Seções 14.1 e 14.7D**
Substituição no benzeno	**Seção 14.3**
Energia de ressonância	**Seção 14.5**
Regra de Hückel	**Seção 14.7**
Anulenos	**Seção 14.7A**
Íons aromáticos	**Seção 14.7C**
Compostos aromáticos benzenóides	**Seções 14.7D e 14.8A**
Compostos aromáticos não-benzenóides	**Seções 14.7D e 14.8B**
Compostos aromáticos heterocíclicos	**Seção 14.9**
Fulerenos e nanotubos	**Seção 14.8C**

Problemas Adicionais*

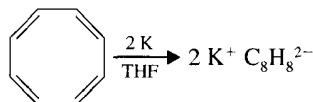
14.16 Escreva a fórmula estrutural para cada um dos seguintes compostos:
(a) Ácido 3-nitrobenzóico
(b) *p*-Bromotolueno
(c) *o*-Dibromobenzeno
(d) *m*-Dinitrobenzeno
(e) 3,5-Dinitrofenol
(f) Ácido *p*-nitrobenzóico
(g) 3-Cloro-etoxibenzeno
(h) Ácido *p*-clorobenzenossulfônico
(i) *p*-Toluenossulfonato de metila
(j) Brometo de benzila
(k) *p*-Nitroanilina
(l) *o*-Xileno
(m) *terc*-Butilbenzeno
(n) *p*-Cresol
(o) *p*-Bromoacetofenona
(p) 3-Fenilcicloexanol
(q) 2-Metil-3-fenil-1-butanol
(r) *o*-Cloroanisol

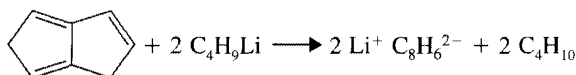
14.17 Escreva as fórmulas estruturais e dê os nomes compatíveis para todas as representações dos compostos a seguir:
(a) Tribromobenzenos
(b) Diclorofenóis
(c) Nitroanilinas
(d) Ácidos metilbenzenossulfônicos
(e) Isômeros do $C_6H_5—C_4H_9$

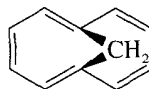
14.18 Embora a regra de Hückel (Seção 14.7) seja aplicada estritamente para compostos monocíclicos, também é possível que se aplique a determinados compostos bicíclicos, desde que as estruturas de ressonância importantes só envolvam ligações duplas periféricas, como no naftaleno a seguir.

* Os problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

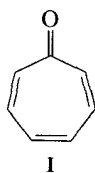
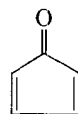
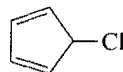
Tanto o naftaleno (Seção 14.8A) quanto o azuleno (Seção 14.8B) possuem 10 elétrons π e são aromáticos. O pentaleno (a seguir) é aparentemente antiaromático e é ainda instável a $-100°C$. O heptaleno vem sendo sintetizado mas adiciona bromo, reage com ácidos e suas moléculas não são planares. A regra de Hückel pode ser aplicada para esses compostos? Em caso afirmativo, explique a ausência de aromaticidade.

Pentaleno **Heptaleno**

14.19 (**a**) Em 1960, T. Katz (Universidade de Columbia) mostrou que o ciclooctatetraeno adiciona dois elétrons quando tratado com potássio metálico e forma um diânion planar estável, $C_8H_8^{2-}$ (como o sal dipotássio).

$$\xrightarrow[\text{THF}]{2\text{ K}} 2\text{ K}^+\ C_8H_8^{2-}$$

Use o diagrama de orbital molecular dado na Fig. 14.7 e explique esse resultado. (**b**) Em 1964, Katz também mostrou que a remoção de dois prótons do composto a seguir (usando butilítio como base) leva à formação de um diânion estável com a seguinte fórmula $C_8H_6^{2-}$ (como o sal de dilítio).

$$+\ 2\ C_4H_9Li \longrightarrow 2\ Li^+\ C_8H_6^{2-} + 2\ C_4H_{10}$$

Considere sua resposta para o Problema 14.18 e a partir disso justifique o que está acontecendo aqui.

14.20 Embora nenhum dos [10]anulenos dados na Seção 14.7A seja aromático, o seguinte sistema de 10 elétrons π é aromático.

Que fator faz com que isso seja possível?

14.21 A cicloeptatrienona (**I**) é muito estável. A ciclopentadienona (**II**) ao contrário é muito instável e rapidamente sofre uma reação Diels-Alder consigo própria. (**a**) Propor uma explicação para a diferença de estabilidades desses dois compostos. (**b**) Escreva as estruturas dos adutos da reação Diels-Alder com a ciclopentadienona.

14.22 O 5-cloro-1,3-ciclopentadieno (a seguir) sofre solvólise S_N1 na presença de íon prata; a reação é extremamente lenta embora o cloro seja duplamente alílico e haletos alílicos geralmente ionizem rapidamente (Seção 15.15). Apresente uma explicação para esse comportamento.

14.23 Explique o seguinte: (**a**) O ânion cicloeptatrienila é antiaromático, enquanto o ânion ciclononatetraenila é planar (apesar da tensão angular envolvida) e parece ser aromático. (**b**) Embora o [16]anuleno não seja aromático, ele adiciona dois elétrons rapidamente para formar um diânion aromático.

14.24 Afirma-se que o furano possui menos característica aromática do que o benzeno tendo como base suas medidas de energia de ressonância (96 kJ mol^{-1} para o furano; 151 kJ^{-1} mol para o

benzeno). Qual a evidência química que estudamos anteriormente que comprova que o furano é menos aromático do que o benzeno?

14.25 Apresente as estruturas para cada um dos compostos **A**, **B** e **C** avaliados nos espectros de ^{1}H RMN da Fig. 14.27.

14.26 O espectro de ^{1}H RMN do ciclooctatetraeno consiste de um único sinal localizado em δ 5,78. O que sugere a posição dessa linha no que se refere à deslocalização de elétrons do ciclooctatetraeno?

14.27 Dê uma estrutura para o composto **F** que seja consistente com os espectros de ^{1}H RMN e IV da Fig. 14.28.

14.28 Um composto (**L**) com fórmula molecular C_9H_{10} reage com bromo em tetracloreto de carbono e resulta em um espectro de absorção IV que inclui os seguintes picos de absorção: 3035 cm^{-1} (m), 3020 cm^{-1} (m), 2925 cm^{-1} (m), 2853 cm^{-1} (m), 1640 cm^{-1} (m), 990 cm^{-1} (m), 915 cm^{-1} (m), 740 cm^{-1} (m), 695 cm^{-1} (m). O espectro de ^{1}H RMN de **L** consiste em:

Dupleto a δ 3,1 (2H)
Multipleto a δ 4,8
Multipleto a δ 5,1
Multipleto a δ 5,8
Multipleto a δ 7,1

O espectro de UV apresenta um máximo em 255 nm. Proponha uma estrutura para o composto **L** e identifique cada um dos picos do IV.

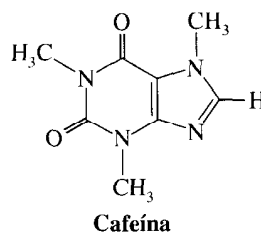
14.29 O composto **M** possui fórmula molecular C_9H_{12}. O espectro de ^{1}H RMN de **M** é dado na Fig. 14.29 e o espectro de IV na Fig. 14.30. Proponha uma estrutura para **M**.

14.30 Um composto (**N**) com fórmula molecular $C_9H_{10}O$ reage com permanganato de potássio aquoso, diluído e frio. O ^{1}H RMN de **N** é apresentado na Fig. 14.31 e o espectro de IV de **N** é apresentado na Fig. 14.32. Proponha uma estrutura para **N**.

14.31 Os espectros de IV e de ^{1}H RMN para o composto **X** (C_8H_{10}) são dados na Fig. 14.33. Proponha uma estrutura para **X**.

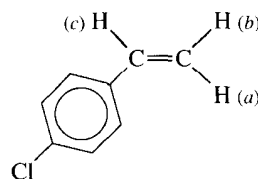
14.32 Os espectros de IV e de ^{1}H RMN para o composto **Y** ($C_9H_{12}O$) são dados na Fig. 14.34. Proponha uma estrutura para **Y**.

14.33 **(a)** Quantos picos você esperaria encontrar no espectro de ^{1}H RMN da cafeína?

O CH3 H3C N N H O N N CH3

Cafeína

(b) Que picos característicos você esperaria encontrar no espectro de IV da cafeína?

***14.34** Dada a seguinte informação, esboçar uma forma para o espectro de ^{1}H RMN provocado pelos átomos de hidrogênio vinílicos do *p*-cloroestireno.

(*c*) H H (*b*) C=C H (*a*) Cl

A desblindagem do anel, causada pelo campo magnético induzido, é maior no próton (*c*) (δ 6,7) e é menor no próton (*b*) (δ 5,3). O deslocamento químico de (*a*) está próximo de δ 5,7.

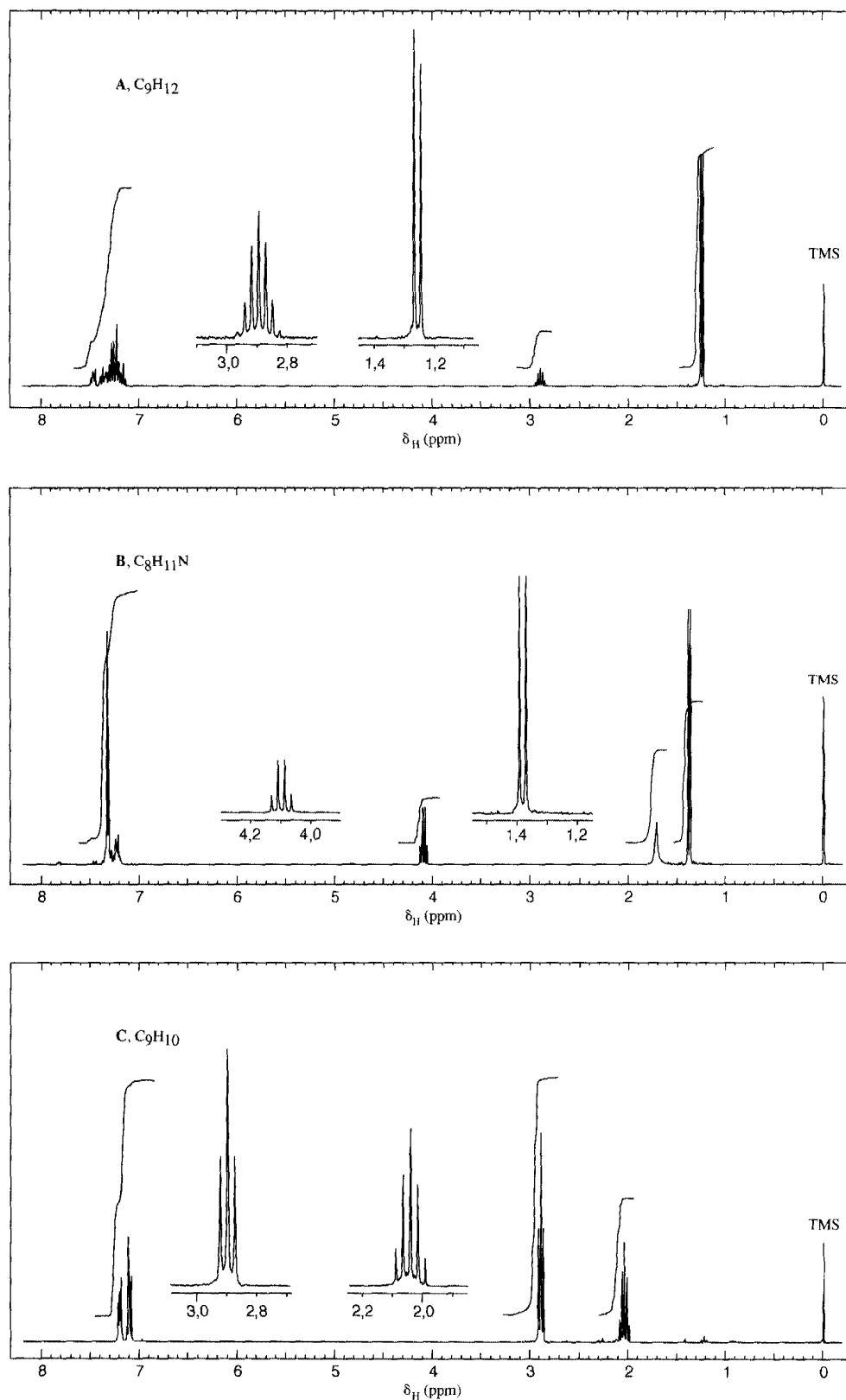



Fig. 14.27 O espectro de ^{1}H RMN de 300 MHz para o Problema 14.25. Expansões dos sinais estão apresentadas nos insertos.

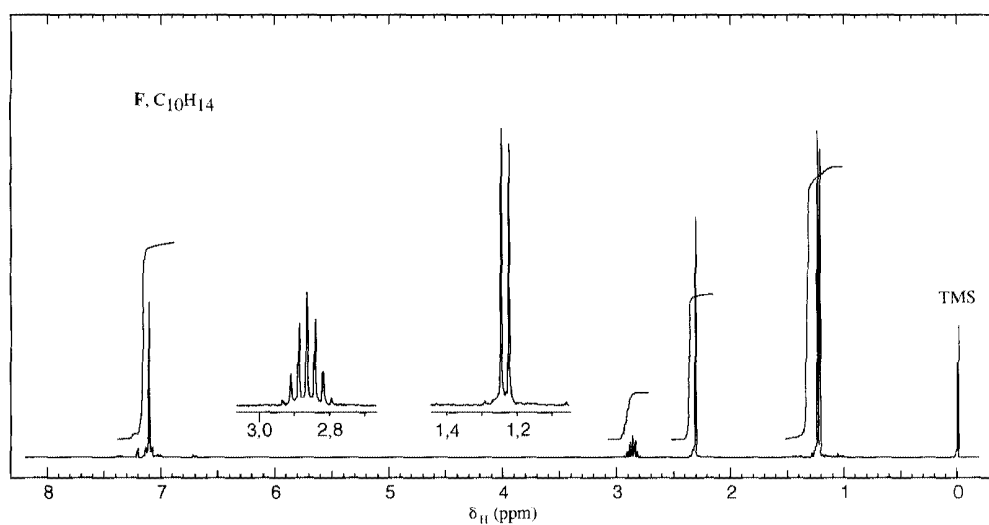
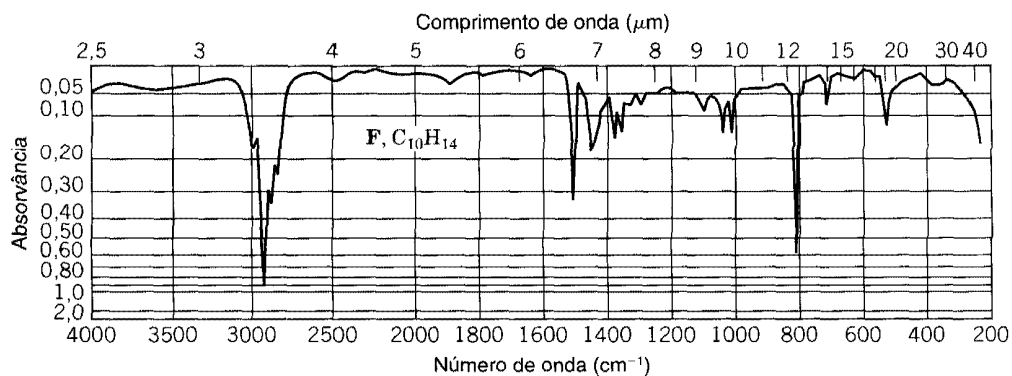



Fig. 14.28 **O espectro de ¹H RMN de 300 MHz e de IV para o composto F, Problema 14.27. Expansões dos sinais estão apresentadas nos insertos.**

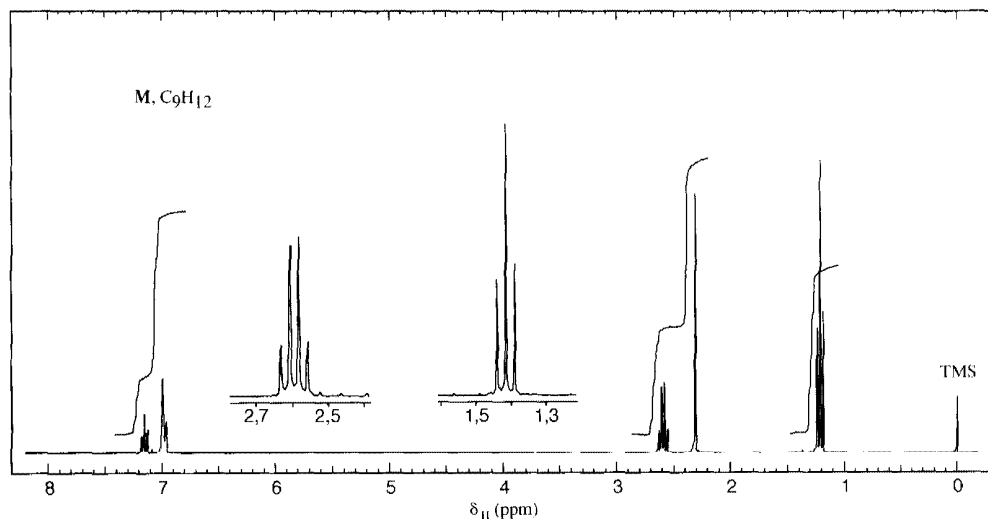



Fig. 14.29 **O espectro de ¹H RMN de 300 MHz para o composto M, Problema 14.29. Expansões dos sinais estão apresentadas nos insertos.**

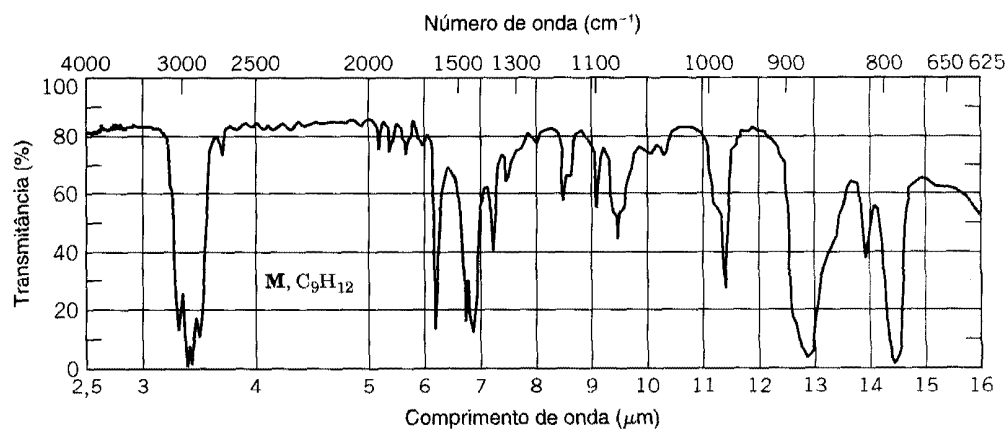



Fig. 14.30 O espectro de IV para o composto M, Problema 14.29. (Cortesia da Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI.)

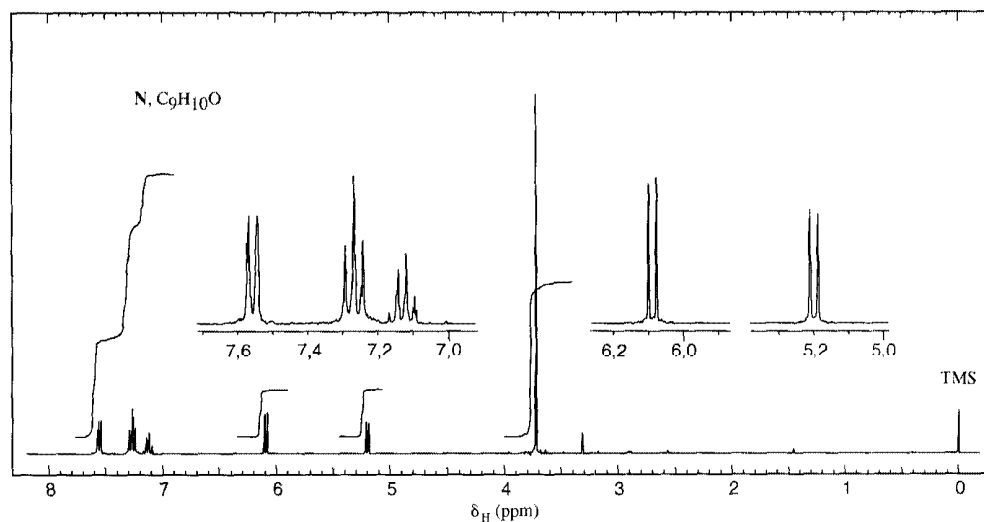



Fig. 14.31 O espectro de ¹H RMN de 300 MHz para o composto N, Problema 14.30. Expansões dos sinais estão apresentadas nos insertos.

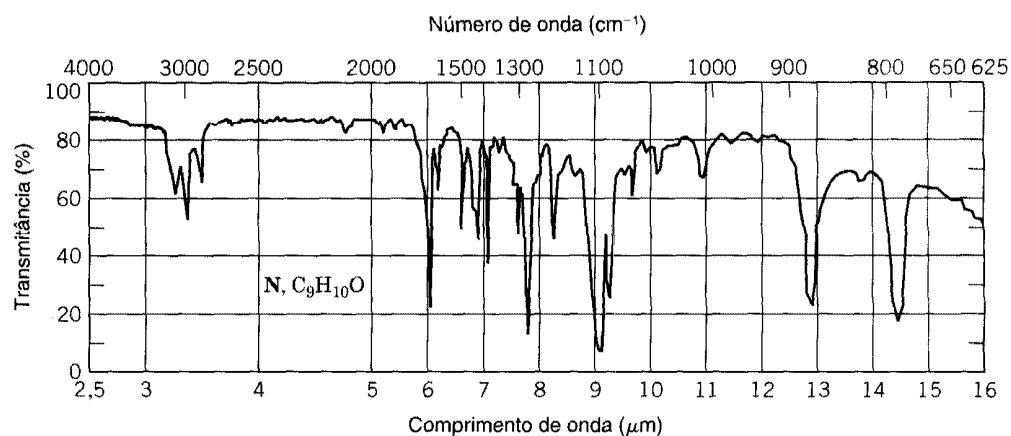



Fig. 14.32 O espectro de IV para o composto N, Problema 14.30. (Cortesia da Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI).

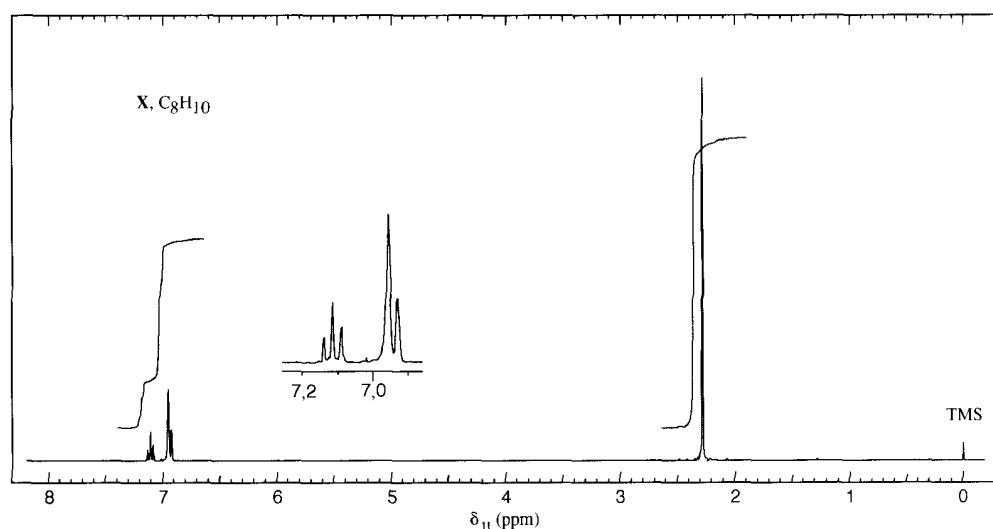
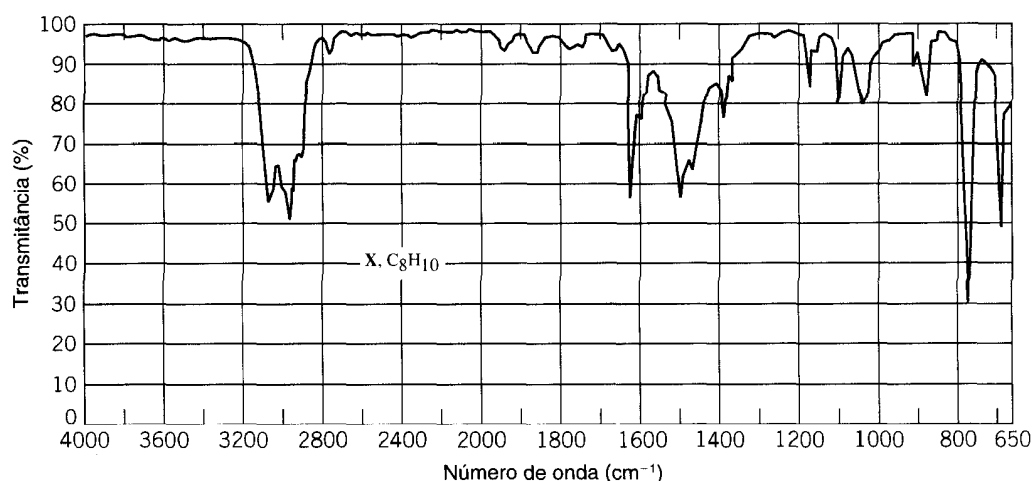
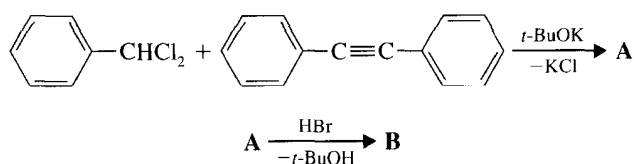



Fig. 14.33 O espectro de ¹H RMN de 300 MHz e de IV para o composto X, Problema 14.31. Expansões dos sinais estão apresentadas nos insertos.

As constantes de acoplamento possuem os seguintes valores aproximados: $J_{ac} \cong 18$Hz, $J_{bc} \cong 11$ Hz e $J_{ab} \cong 2$ Hz. (Essas constantes de acoplamento são típicas de sistemas vinílicos: constantes de acoplamento para átomos de hidrogênio trans são maiores do que para átomos de hidrogênio cis; as constantes de acoplamento para átomos de hidrogênio vinílicos geminais são muito menores.)

***14.35** Considere essas reações:

$$C_6H_5-CHCl_2 + C_6H_5-C\equiv C-C_6H_5 \xrightarrow[-KCl]{t\text{-BuOK}} \mathbf{A}$$

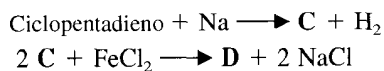
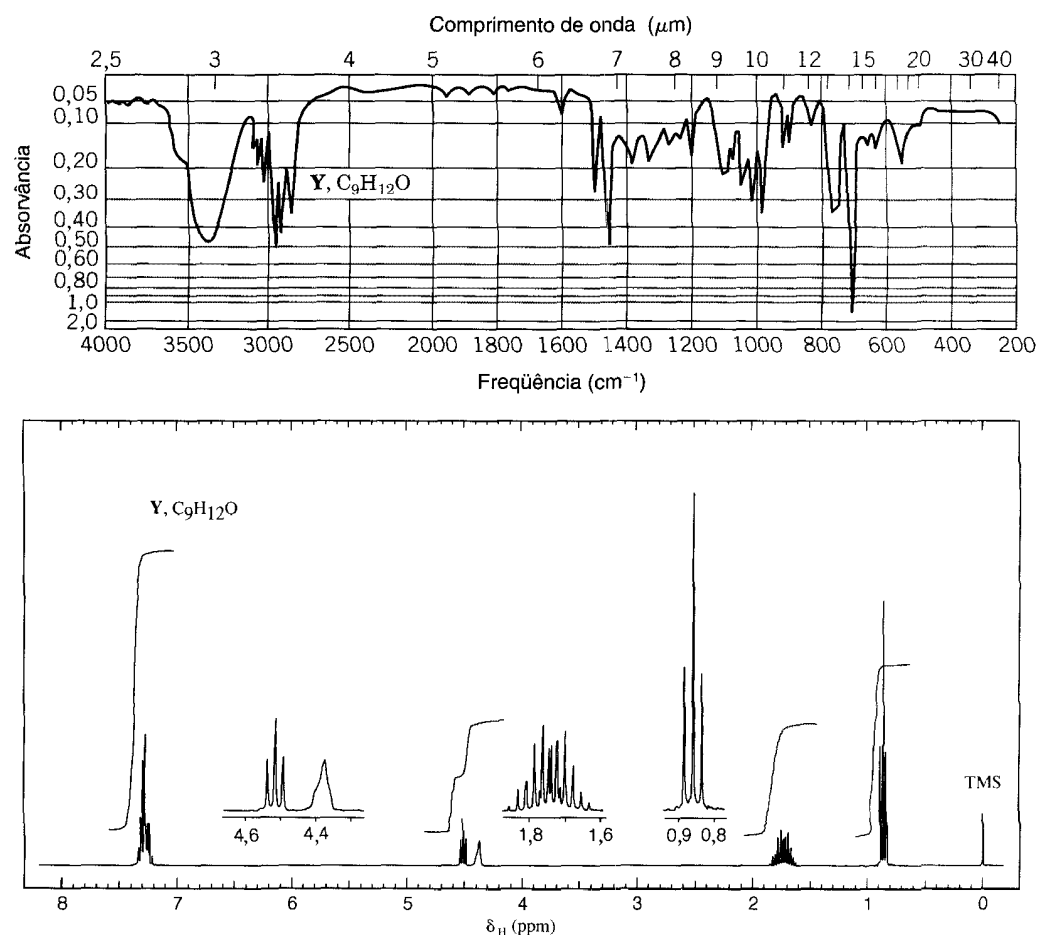
$$\mathbf{A} \xrightarrow[-t\text{-BuOH}]{HBr} \mathbf{B}$$

O intermediário **A** é um composto com ligações covalentes que possui picos de ¹H RMN típicos para hidrogênios de anel aromático e um pico adicional em δ 1,21 com uma relação de área 5:3, respectivamente. O produto final **B** é iônico e possui apenas picos de hidrogênios aromáticos.

Quais são as estruturas de **A** e **B**?

***14.36** O produto final dessa seqüência, **D**, é um sólido cristalino laranja com ponto de fusão igual a 174°C e peso molecular 186.

$$\text{Ciclopentadieno} + Na \longrightarrow \mathbf{C} + H_2$$

$$2\,\mathbf{C} + FeCl_2 \longrightarrow \mathbf{D} + 2\,NaCl$$

Fig. 14.34 O espectro de ¹H RMN de 300 MHz e de IV para o composto Y, Problema 14.32. Expansões dos sinais estão apresentadas nos insertos.

Nos espectros de ¹H e de ¹³C RMN, o produto **D** apresentou apenas um tipo de hidrogênio e apenas um tipo de carbono, respectivamente.

Esboce uma estrutura para **C** e faça uma sugestão para a estrutura de forma que justifique um alto grau de simetria para **D**.

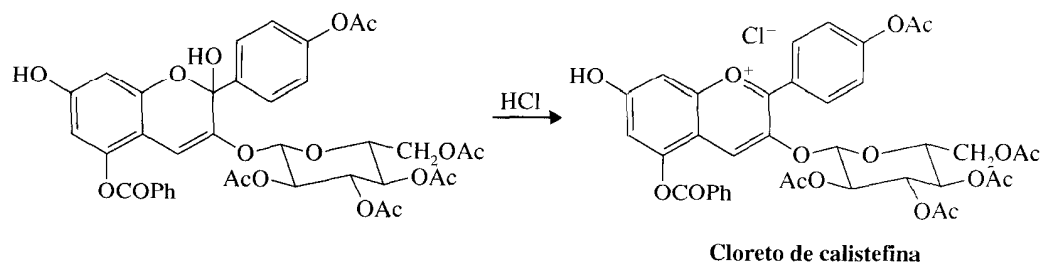
***14.37** O composto **E** tem as seguintes características espectrais. Qual é a sua estrutura?

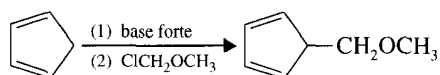
MS (m/z): pico mais pesado em 202
IV (cm^{-1}): 3030-3080, 2150 (muito fraco), 1600, 1490, 760 e 690
¹H RMN (δ): multipleto estreito em 7,34
UV (nm): 287 (ϵ = 25.000), 305 (ϵ = 36.000) e 326 (ϵ = 33.000)

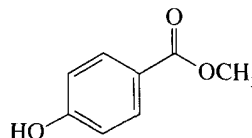
Problemas para Trabalho em Grupo

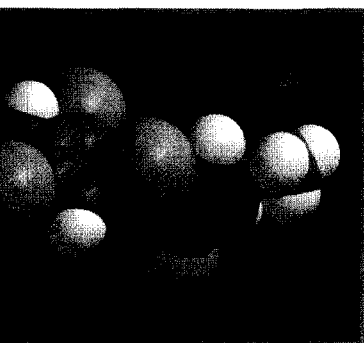
1. Escreva o mecanismo dos passos da síntese realizada por A. Robertson e R. Robinson (*J. Chem. Soc.* **1928**, 1455-1472) do cloreto de calistefina, um pigmento de flor vermelha obtido a partir de áster vermelho-púrpura. Explique por que essa transformação é um processo plausível.

HCl →

Cloreto de calistefina

2. A seguinte reação foi usada por E. J. Corey (*J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5675-5677) no início da síntese da prostaglandina $F_{2\alpha}$ e da prostaglandina E_2. Explique o que está envolvido nessa reação e por que é um processo plausível.

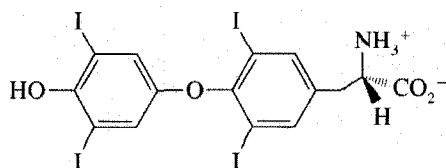
(1) base forte
(2) $ClCH_2OCH_3$
CH_2OCH_3

3. Os sinais de ^1H RMN para os hidrogênios aromáticos do *p*-hidroxibenzoato de metila aparecem como dois dupletos próximos de 7,05 e 8,04 ppm (δ). Relacione esses dois dupletos aos respectivos hidrogênios que produzem cada sinal. Justifique sua resposta utilizando densidade eletrônica relativa baseada nas estruturas de ressonância.

O
OCH_3
HO

4. Esboce a estrutura da adenina, um composto aromático heterocíclico incorporado na estrutura do DNA. Identifique os pares de elétrons não-ligantes que *não* fazem parte do sistema aromático nos anéis de adenina. Quais átomos de nitrogênio nos anéis poderíamos esperar serem mais básicos e quais seriam menos básicos?

5. Esboce as estruturas do anel da nicotinamida no NADH e NAD^+. Na transformação do NADH em NAD^+, em que forma deve o hidrogênio ser transferido de modo a produzir o íon aromático piridínio no NAD^+?

Capítulo 15

Reações de Compostos Aromáticos

Biossíntese de Tiroxina: Substituição Aromática Envolvendo Iodo

A tiroxina é um dos hormônios chaves envolvidos na regulagem da velocidade metabólica. Ele causa aumento no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos, assim como um aumento geral no consumo de oxigênio pela maioria dos tecidos. Baixos níveis de tiroxina (hipotireoidismo) pode levar a obesidade e letargia. Altos níveis de tiroxina (hipertireoidismo) podem causar os efeitos opostos. A glândula tireóide produz tiroxina a partir de iodo e tirosina, dois componentes essenciais de nossa dieta. A maioria das pessoas obtém iodo do sal iodado, embora alimentos com ingredientes derivados de algas marinhas sejam uma fonte significante de iodo na dieta de algumas culturas. Entretanto, o nível anormal dos hormônios da tireóide é uma doença relativamente comum. Cronicamente, baixos níveis de tiroxina (se não tratado) podem levar a uma condição chamada bócio, onde a glândula tireóide é aumentada. Felizmente, baixos níveis de tiroxina são facilmente corrigidos por suplementos de hormônio.

Tiroxina

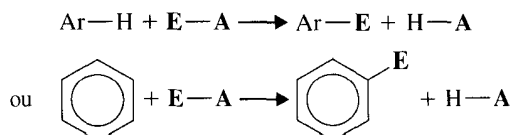
A biossíntese da tiroxina, como mostrado antes, requer tirosina e iodo. A glândula tireóide armazena iodo e tirosina na forma de uma proteína (um polímero de aminoácidos) chamado tireoglobulina. Cada molécula de tireoglobulina contém 140 unidades de tirosina (assim como muitos outros aminoácidos). O iodo é incorporado em aproximadamente 20% de unidades de tirosina na tireoglobulina. Para introduzir iodo na tireoglobulina, uma enzima chamada iodoperoxidase converte ânions de iodeto *nucleofílico* de nossa dieta (p. ex., do sal iodado de mesa) em espécies de iodo *eletrofílico*. Essa forma eletrofílica do iodo reage com a tirosina na tireoglobulina por um mecanismo chamado *substituição aromática eletrofílica* — um tópico central deste capítulo. Após estudarmos substituição aromática eletrofílica, devemos retornar à tiroxina em "A Química de... Incorporação de Iodo na Biossíntese de Tiroxina" posteriormente neste capítulo.

15.1 Reações de Substituição Aromática Eletrofílica

Hidrocarbonetos aromáticos são geralmente conhecidos como **arenos**. Um **grupo arila** é um derivado de um areno pela remoção de um átomo de hidrogênio, e seu símbolo é Ar—. Então, arenos são designados ArH assim como alcanos são designados RH.

As reações mais características de arenos benzenóides são as reações de substituição que ocorrem quando eles reagem com reagentes eletrofílicos. Essas reações são do tipo geral mostrado a seguir.

$$Ar{-}H + E{-}A \longrightarrow Ar{-}E + H{-}A$$

ou $\quad + E{-}A \longrightarrow \quad E \quad + H{-}A$

Os eletrófilos são ou um íon positivo (E^+) ou alguma outra espécie deficiente de elétrons com uma grande carga positiva parcial. Como aprenderemos na Seção 15.3, por exemplo, o benzeno pode ser bromado quando reage com o bromo na presença de $FeBr_3$. Bromo e $FeBr_3$ reagem para produzir íons bromo positivos, Br^+. Esses íons bromo positivos atuam como eletrófilos e atacam o anel benzênico, substituindo um dos átomos de hidrogênio em uma reação que é chamada uma **substituição aromática eletrofílica** (EAS).

Substituições aromáticas eletrofílicas permitem a introdução direta de uma grande variedade de grupos em um anel aromático, e por causa disso elas fornecem rotas sintéticas para muitos compostos importantes. As cinco substituições aromáticas eletrofílicas que devemos estudar neste capítulo são destacadas na Fig. 15.1. Nas Seções 15.3-15.7 devemos aprender qual é o eletrófilo em cada caso.

15.2 Um Mecanismo Geral para Substituição Aromática Eletrofílica: Íons Arênio

O benzeno é suscetível ao ataque eletrofílico principalmente devido à exposição de seus elétrons π. Desse modo, o benzeno se parece com um alceno, porque na reação de um alceno com um eletrófilo, o sítio de ataque é a ligação π exposta.

Vimos no Cap. 14, entretanto, que o benzeno difere de um alceno de uma maneira muito significativa. A camada fechada dos seis elétrons π confere a ele uma estabilidade especial. Assim, embora o benzeno seja suscetível ao ataque eletrofílico, ele sofre *reações de substituição* em vez de *reações de adição*. Reações de substituição permitem ao sexteto aromático dos elétrons π ser regenerado após o ataque pelo eletrófilo ter ocorrido. Podemos ver como isso ocorre, se examinarmos um mecanismo geral para substituição aromática eletrofílica.

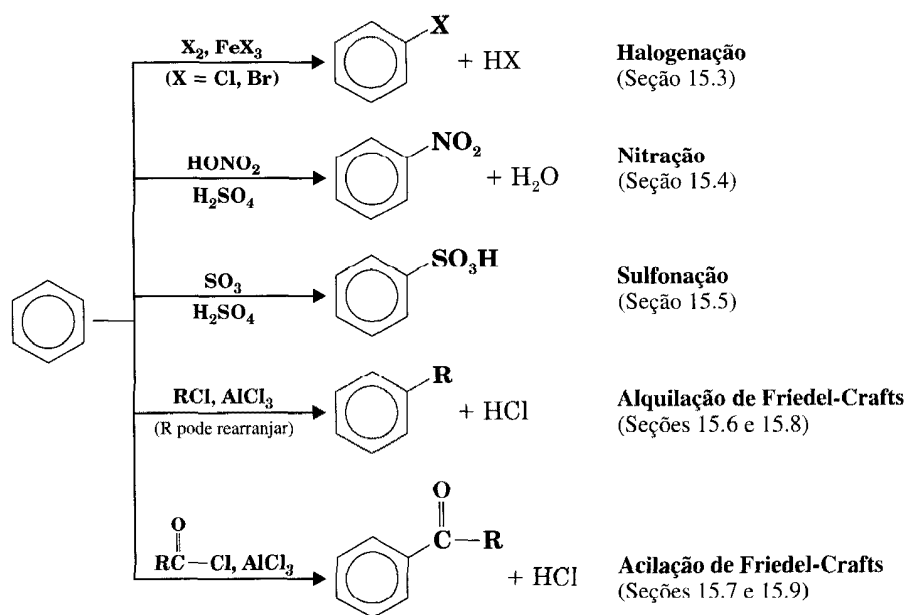
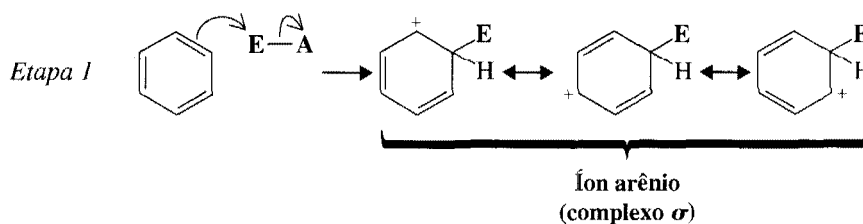



Fig. 15.1 Reações de substituição aromática eletrofílica.

Estruturas de ressonância (como as usadas aqui para o íon arênio) serão importantes para nosso estudo de substituição aromática eletrofílica.

Um conjunto considerável de evidência experimental indica que eletrófilos atacam o sistema π do benzeno para formar um ***carbocátion não-aromático***, conhecido como um **íon arênio** (ou, às vezes, como um *complexo* σ). Para mostrar essa etapa, é conveniente usar estruturas de Kekulé, porque com elas fica mais fácil acompanhar os elétrons π.

Etapa 1 [esquema: benzeno + E—A → três estruturas de ressonância do íon arênio]

Íon arênio (complexo σ)

Na etapa 1 o eletrófilo toma dois elétrons do sistema dos seis elétrons π para formar uma ligação σ com um átomo de carbono do anel do benzeno. A formação dessa ligação interrompe o sistema cíclico dos elétrons π, porque na formação do íon arênio, o carbono que forma uma ligação com o eletrófilo torna-se hibridizado em sp^3 e, portanto, deixa de ter um orbital p disponível. Agora, apenas cinco átomos de carbono do anel ainda estão hibridizados em sp^2 e ainda possuem orbitais p. Os quatro elétrons π do íon arênio estão deslocalizados através desses cinco orbitais p. Um mapa de potencial eletrostático calculado para o íon arênio formado pela adição eletrofílica do bromo ao benzeno indica que a carga positiva está distribuída no anel do íon arênio (Fig. 15.2) como era mostrado nas estruturas de ressonância contribuintes.

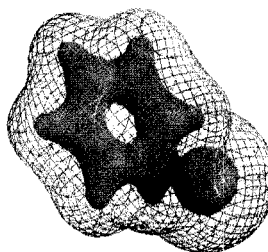
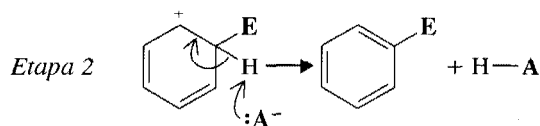



Fig. 15.2 Uma estrutura calculada para o intermediário, íon arênio, formado pela adição eletrofílica de bromo ao benzeno (Seção 15.3). O mapa de potencial eletrostático para a principal localização dos elétrons ligantes (indicado pela superfície sólida) mostra que a carga positiva reside principalmente nos carbonos orto e para em relação ao carbono onde o eletrófilo está ligado. Essa distribuição de carga é coerente com o modelo de ressonância para um íon arênio. (A superfície de van der Waals é indicada pela malha.)

Na etapa 2, um próton é removido do átomo de carbono do íon arênio que carrega o eletrófilo. Os dois elétrons que ligam esse próton ao carbono tornam-se uma parte do sistema π. O átomo de carbono que carrega o eletrófilo torna-se hibridizado em sp^2 novamente, e um derivado do benzeno com seis elétrons π completamente deslocalizados é formado. Podemos representar a etapa 2 com qualquer uma das estruturas de ressonância para o íon arênio.

Etapa 2 [esquema: íon arênio + :A⁻ → benzeno substituído (E) + H—A]

(O próton é removido por qualquer das bases presentes, por exemplo, pelo ânion derivado do eletrófilo.)

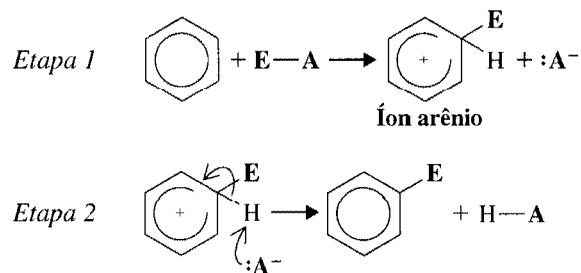
Problema 15.1 ➤ Mostre como a perda de um próton pode ser representada usando cada uma das três estruturas de ressonância para o íon arênio, e mostre como cada representação leva à formação de um anel de benzeno com três ligações duplas alternadas (i.e., seis elétrons π completamente deslocalizados).

Estruturas de Kekulé são mais apropriadas para escrever mecanismos como os da substituição aromática eletrofílica porque permitem o uso da teoria da ressonância, a qual devemos ver em breve, e é inestimável como uma ajuda para nossa compreensão. Se, por brevidade, entretanto, queremos mostrar o mecanismo usando a fórmula moderna para o benzeno, podemos fazer da seguinte maneira:

Etapa 1 + E—A ⟶ (E, H) + :A^-

Íon arênio

Etapa 2 (E, H) ⟶ (E) + H—A

:A^-

Existe forte evidência experimental de que o íon arênio é um verdadeiro *intermediário* nas reações de substituição eletrofílica. Não é um estado de transição. Isso significa que em um diagrama de energia livre (Fig. 15.3), o íon arênio reside em um vale de energia entre dois estados de transição.

A energia livre de ativação, $\Delta G^{\ddagger}_{(1)}$, para a reação partindo do benzeno e do eletrófilo, E^+, para o íon arênio tem mostrado ser maior do que a energia de ativação, $\Delta G^{\ddagger}_{(2)}$, partindo do íon arênio para o produto final. Isso é coerente com o que esperaríamos. A reação a partir do benzeno e de um eletrófilo levando ao íon arênio é altamente endotérmica, porque o anel do benzeno perde sua energia de ressonância. A reação a partir do íon arênio levando ao benzeno substituído, ao contrário, é altamente exotérmica porque nela o anel do benzeno ganha novamente sua energia de ressonância.

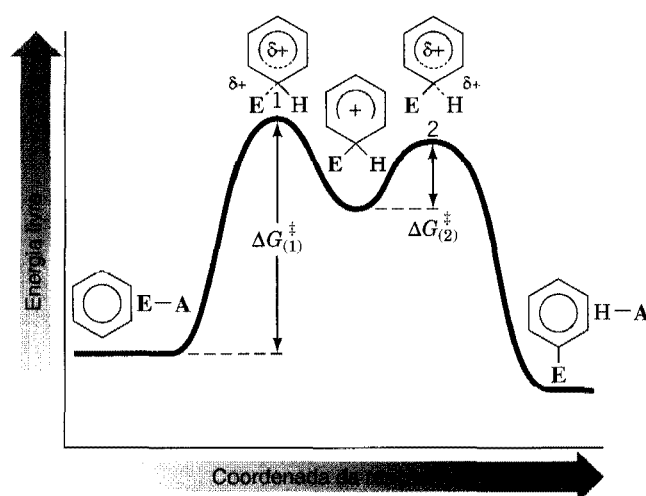
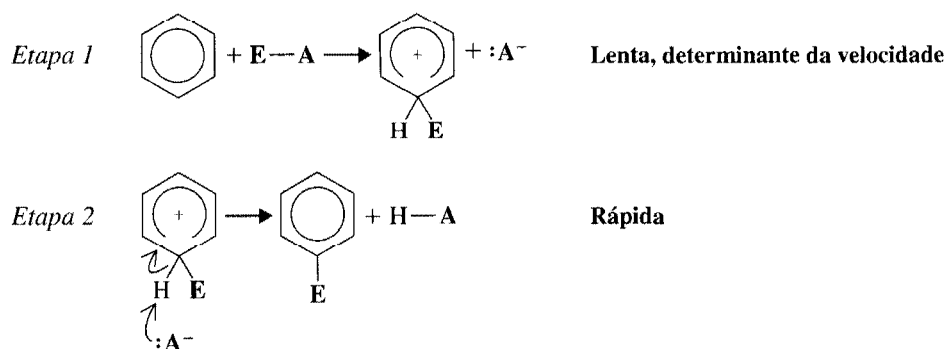



Fig. 15.3 Diagrama de energia livre para uma reação de substituição aromática eletrofílica. O íon arênio é um intermediário verdadeiro, ficando entre os estados de transição 1 e 2. No estado de transição 1, a ligação entre o eletrófilo e um átomo de carbono do anel do benzeno está apenas parcialmente formada. No estado de transição 2, a ligação entre o mesmo átomo de carbono do benzeno e seu átomo de hidrogênio está parcialmente quebrada.

Das duas etapas seguintes, a etapa 1 — a formação do íon arênio — é geralmente a etapa determinante da velocidade na substituição aromática eletrofílica.

Etapa 1 + E—A ⟶ (H, E) + :A^- **Lenta, determinante da velocidade**

Etapa 2 (H, E) ⟶ (E) + H—A **Rápida**

:A^-

A etapa 2, a remoção de um próton, ocorre rapidamente em relação à etapa 1 e não tem efeito sobre a velocidade global da reação.

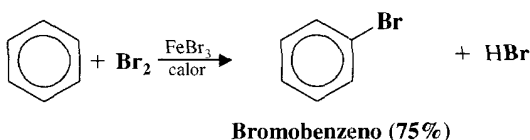
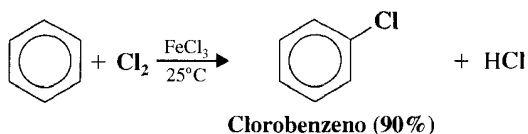
15.3 Halogenação de Benzeno

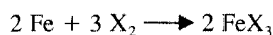
O benzeno não reage com o bromo ou o cloro a não ser que um ácido de Lewis esteja presente na mistura. (Em conseqüência, o benzeno não descolore uma solução de bromo em tetracloreto de carbono.) Quando ácidos de Lewis estão presentes, entretanto, o benzeno reage prontamente com o bromo ou o cloro, e as reações fornecem bromobenzeno e clorobenzeno, respectivamente, com bons rendimentos.

$$C_6H_6 + Cl_2 \xrightarrow[25°C]{FeCl_3} C_6H_5Cl + HCl$$

Clorobenzeno (90%)

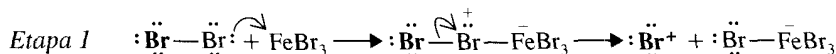
$$C_6H_6 + Br_2 \xrightarrow[calor]{FeBr_3} C_6H_5Br + HBr$$

Bromobenzeno (75%)

Os ácidos de Lewis mais comumente usados para efetuar as reações de cloração e bromação são $FeCl_3$, $FeBr_3$, e $AlCl_3$, todos na forma anidra. O cloreto férrico e o brometo férrico são geralmente gerados na mistura reacional com a adição de ferro a ela. O ferro, então, reage com halogênio para produzir o haleto férrico:

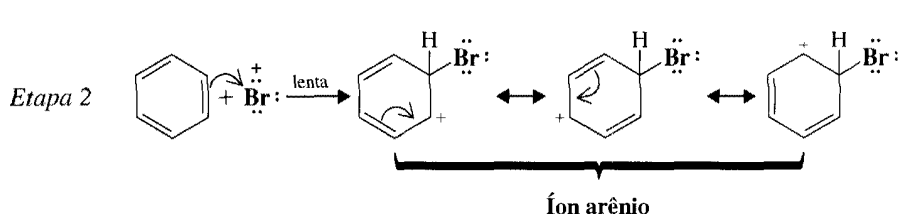
$$2\,Fe + 3\,X_2 \longrightarrow 2\,FeX_3$$

O mecanismo para a bromação aromática é como a seguir:

Um Mecanismo para a Reação

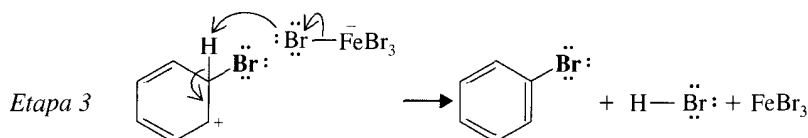
Bromação Aromática

Etapa 1 $:\ddot{Br}-\ddot{Br}: + FeBr_3 \longrightarrow :\ddot{Br}-\overset{+}{\ddot{Br}}-\overset{-}{Fe}Br_3 \longrightarrow :\ddot{Br}^+ + :\ddot{Br}-\overset{-}{Fe}Br_3$

O bromo se combina com $FeBr_3$ para formar um complexo que se dissocia para formar um íon bromo positivo e $FeBr_4^-$.

Um mapa de potencial eletrostático para este íon arênio é mostrado na Fig. 15.2.

Etapa 2 $C_6H_6 + :\ddot{Br}^+ \xrightarrow{lenta}$ [íon arênio: três estruturas de ressonância]

Íon arênio

O íon bromo positivo ataca o benzeno para formar um íon arênio.

Etapa 3 [íon arênio] $+ :\ddot{Br}-\overset{-}{Fe}Br_3 \longrightarrow C_6H_5\ddot{Br}: + H-\ddot{Br}: + FeBr_3$

Um próton é removido do íon arênio para tornar-se bromobenzeno.

A função do ácido de Lewis pode ser vista na etapa 1. O brometo férrico reage com bromo para produzir um íon bromo positivo, Br^+ (e $FeBr_4^-$). Na etapa 2, esse íon Br^+ ataca o anel do benzeno para produzir um íon arênio. Então, finalmente na etapa 3, um próton é removido do íon arênio por $FeBr_4^-$. Isso resulta na formação de bromobenzeno e brometo de hidrogênio, os produtos da reação. Ao mesmo tempo, essa etapa regenera o catalisador, $FeBr_3$.

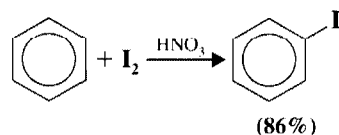
O mecanismo da cloração do benzeno na presença de cloreto férrico é análogo ao da bromação. O cloreto férrico serve ao mesmo propósito nas clorações aromáticas como o brometo férrico em bromações aromáticas. Ele ajuda na geração e transferência de um íon halogênio positivo.

Uma reação de iodação eletrofílica na biossíntese de tiroxina foi mencionada na vinheta de abertura deste capítulo. Ela será disuutida posteriormente em "A Química de..." após a Seção 15.11F.

O flúor reage tão rapidamente com o benzeno que a fluoração aromática requer condições e aparelhos especiais. Mesmo assim, é difícil limitar a reação à monofluoração. Fluorbenzeno pode ser obtido, entretanto, por um método indireto que veremos na Seção 20.8D.

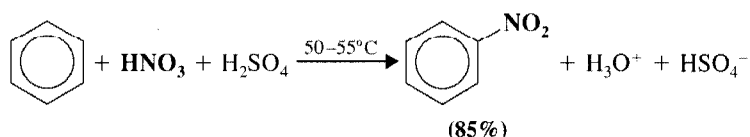
Iodo, por outro lado, é tão não reativo, que uma técnica especial tem de ser usada para efetuar a iodação direta; a reação tem de ser realizada na presença de um agente oxidante como ácido nítrico:

$$C_6H_6 + I_2 \xrightarrow{HNO_3} C_6H_5I$$

(86%)

15.4 Nitração de Benzeno

O benzeno reage lentamente com o ácido nítrico concentrado a quente para fornecer nitrobenzeno. A reação é mais rápida se realizada pelo aquecimento do benzeno com uma mistura de ácido nítrico concentrado e ácido sulfúrico concentrado.

$$C_6H_6 + HNO_3 + H_2SO_4 \xrightarrow{50-55°C} C_6H_5NO_2 + H_3O^+ + HSO_4^-$$

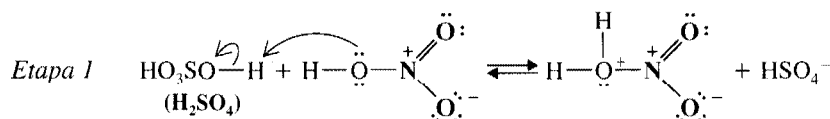
(85%)

O ácido sulfúrico concentrado aumenta a velocidade da reação pelo aumento da concentração de eletrófilo, o íon nitrônio (NO_2^+), como mostrado nas primeiras duas etapas do seguinte mecanismo.

Um Mecanismo para a Reação

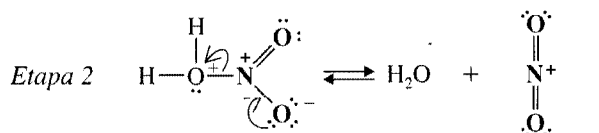
Nitração de Benzeno

Etapa 1

$$HO_3SO{-}H + H{-}\ddot{O}{-}N^+(=O){-}O^- \rightleftharpoons H{-}\overset{H}{O^+}{-}N^+(=O){-}O^- + HSO_4^-$$

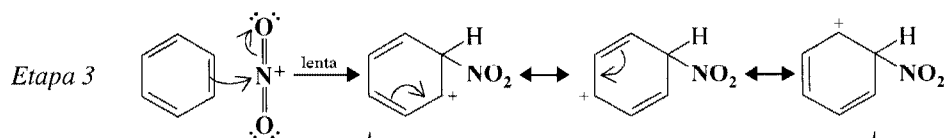
(H_2SO_4)

Nessa etapa, o ácido nítrico aceita um próton do ácido mais forte, o ácido sulfúrico.

Etapa 2

$$H{-}\overset{H}{O^+}{-}N^+(=O){-}O^- \rightleftharpoons H_2O + O{=}N^+{=}O$$

Íon nitrônio

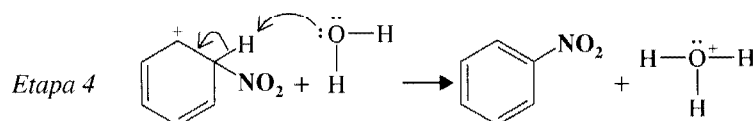
Agora que está protonado, ácido nítrico pode se dissociar para formar um íon nitrônio.

Etapa 3

$$C_6H_6 + O{=}N^+{=}O \xrightarrow{\text{lenta}} [C_6H_6NO_2]^+ \longleftrightarrow [C_6H_6NO_2]^+ \longleftrightarrow [C_6H_6NO_2]^+$$

Íon arênio

O íon nitrônio é o eletrófilo real na nitração; ele reage com benzeno para formar um íon arênio estabilizado por ressonância.

Etapa 4

$$[C_6H_6NO_2]^+ + H{-}\ddot{O}{-}H \longrightarrow C_6H_5NO_2 + H{-}\overset{+}{\underset{H}{O}}{-}H$$

O íon arênio então perde um próton para uma base de Lewis e torna-se nitrobenzeno.

Problema 15.2 ➤

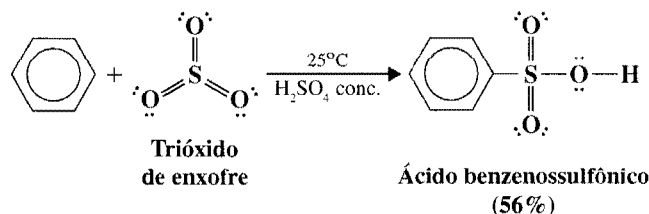
Dado que o pK_a do H_2SO_4 é −9, e que o do HNO_3 é −1,4, explique porque a nitração ocorre mais rapidamente em uma mistura de ácidos nítrico e sulfúrico concentrados, em vez de em ácido nítrico concentrado sozinho.

15.5 Sulfonação de Benzeno

Benzeno reage com ácido sulfúrico fumegante à temperatura ambiente para produzir ácido benzenossulfônico. Ácido sulfúrico fumegante é ácido sulfúrico que contém trióxido de enxofre extra (SO_3). A sulfonação também ocorre em ácido sulfúrico concentrado sozinho, porém mais lentamente.

25°C, H_2SO_4 conc.

Trióxido de enxofre

Ácido benzenossulfônico (56%)

Em todas as reações, o eletrófilo parece ser trióxido de enxofre. Em ácido sulfúrico concentrado, trióxido de enxofre é produzido em um equilíbrio onde H_2SO_4 atua tanto como um ácido quanto como uma base (veja etapa 1 do mecanismo a seguir).

Um Mecanismo para a Reação

Sulfonação de Benzeno

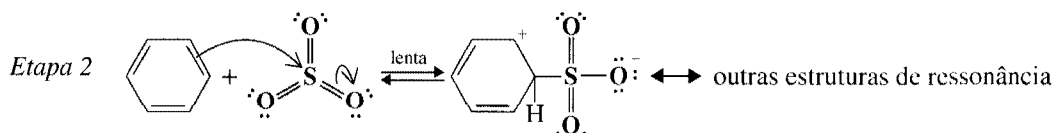
Etapa 1

$$2\,H_2SO_4 \rightleftharpoons SO_3 + H_3O^+ + HSO_4^-$$

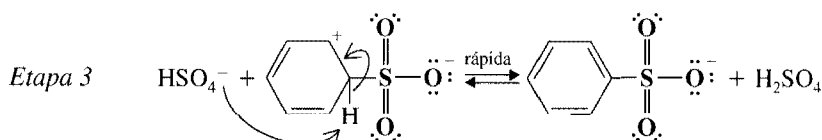
Este equilíbrio produz SO_3 em H_2SO_4 concentrado.

Etapa 2

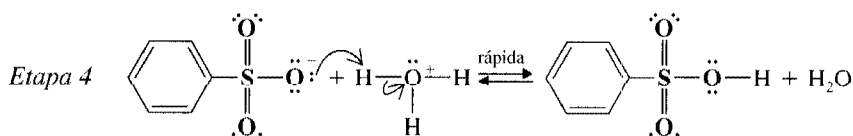
lenta

outras estruturas de ressonância

SO_3 é o eletrófilo real que reage com benzeno para formar o íon arênio.

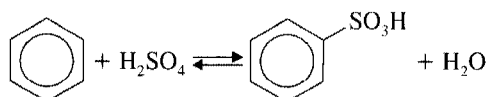
Etapa 3

HSO_4^- + ... rápida ... + H_2SO_4

Um próton é removido do íon arênio para formar o íon benzenossulfonato.

Etapa 4

rápida ... + H_2O

O íon benzenossulfonato aceita um próton para tornar-se ácido benzenossulfônico.

Todas as etapas são de equilíbrio, incluindo a etapa 1, na qual o trióxido de enxofre é formado a partir do ácido sulfúrico. Isso significa que a reação geral é uma reação de equilíbrio. Em ácido sulfúrico concentrado, o equilíbrio geral é a soma das etapas 1-4.

$$C_6H_6 + H_2SO_4 \rightleftharpoons C_6H_5SO_3H + H_2O$$

Em ácido sulfúrico fumegante, a etapa 1 não é importante porque o trióxido de enxofre dissolvido reage diretamente.

Porque todas as etapas estão em equilíbrio, a posição de equilíbrio pode ser influenciada pelas condições que empregamos. Se desejamos sulfonar benzeno, usamos ácido sulfúrico concentrado ou — melhor ainda — ácido sulfúrico fumegante. Sob essas condições, a posição de equilíbrio desloca-se apreciavelmente para a direita e obtemos ácido benzenossulfônico com bom rendimento.

Por outro lado, podemos querer remover um grupo ácido sulfônico de um anel de benzeno. Para fazer isso, empregamos ácido sulfúrico diluído e geralmente passamos vapor pela mistura. Sob essas condições — com uma alta concentração de água — o equilíbrio desloca-se apreciavelmente para a esquerda e ocorre a dessulfonação. O equilíbrio é deslocado ainda mais para a esquerda com compostos aromáticos voláteis porque o composto aromático destila com vapor.

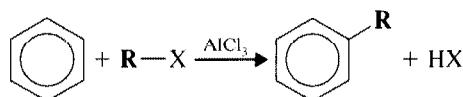
Sulfonação-dessulfonação é uma ferramenta útil em sínteses envolvendo substituição aromática eletrofílica.

Veremos posteriormente que as reações de sulfonação e dessulfonação são freqüentemente usadas em trabalhos de síntese. Podemos, por exemplo, introduzir um grupo de ácido sulfônico em um anel de benzeno para influenciar o curso de alguma reação posterior. Após isso, podemos remover o grupo ácido sulfônico por dessulfonação.

15.6 Alquilação de Friedel-Crafts

Em 1877, um químico francês, Charles Friedel, e seu colaborador americano, James M. Crafts, descobriram novos métodos para a preparação de alquilbenzenos (ArR) e acilbenzenos (ArCOR). Essas reações são agora chamadas de reações de alquilação e acilação de Friedel-Crafts. Estudaremos a reação de alquilação de Friedel-Crafts aqui e a reação de acilação de Friedel-Crafts na Seção 15.7.

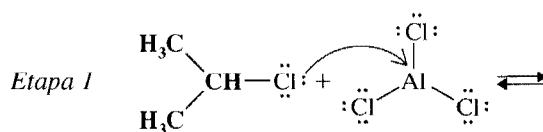
Uma equação geral para a reação de alquilação de Friedel-Crafts é a seguinte:

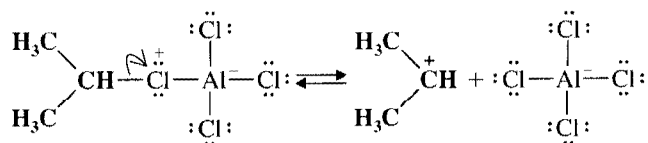
$$C_6H_6 + \mathbf{R}\text{—X} \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5\mathbf{R} + HX$$

O mecanismo para a reação (mostrado nas etapas seguintes, com cloreto de isopropila como R—X) começa com a formação de um carbocátion (etapa 1). O carbocátion, então, atua como um eletrófilo (etapa 2) e ataca o anel de benzeno para formar um íon arênio. O íon arênio (etapa 3), então, perde um próton para gerar isopropilbenzeno.

Um Mecanismo para a Reação

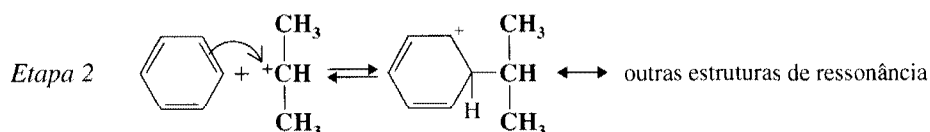
Alquilação de Friedel-Crafts

Etapa 1

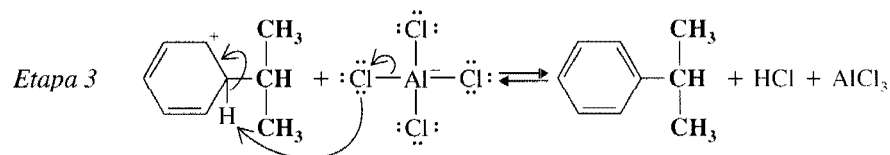
$$(H_3C)_2CH\text{—}\ddot{Cl}: + AlCl_3 \rightleftharpoons$$

Esta é uma reação de ácido-base de Lewis (veja Seção 3.2B).

$$(H_3C)_2CH\text{—}\overset{+}{Cl}\text{—}\overset{-}{Al}Cl_3 \rightleftharpoons (H_3C)_2\overset{+}{C}H + AlCl_4^-$$

O complexo se dissocia para formar um carbocátion e $AlCl_4^-$.

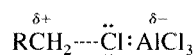
Etapa 2

$$C_6H_6 + {}^{+}CH(CH_3)_2 \rightleftharpoons \text{íon arênio (C}_6\text{H}_6^{+}\text{—CH(CH}_3)_2\text{)} \longleftrightarrow \text{outras estruturas de ressonância}$$

O carbocátion, atuando como um eletrófilo, reage com benzeno para produzir um íon arênio.

Etapa 3

$$\text{C}_6\text{H}_5^{+}(\text{H})\text{—CH}(\text{CH}_3)_2 + :\ddot{\text{Cl}}\text{—}\bar{\text{Al}}\text{Cl}_3 \rightleftharpoons \text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}(\text{CH}_3)_2 + \text{HCl} + \text{AlCl}_3$$

Um próton é removido do íon arênio para formar isopropilbenzeno. Esta etapa também regenera o $AlCl_3$ e libera HCl.

Quando R—X é um haleto primário, um carbocátion simples provavelmente não se forma. Em vez disso, o cloreto de alumínio forma um complexo com o haleto de alquila, e esse complexo atua como um eletrófilo. O complexo tem a ligação carbono-halogênio quase quebrada — e o átomo de carbono possui uma carga positiva considerável:

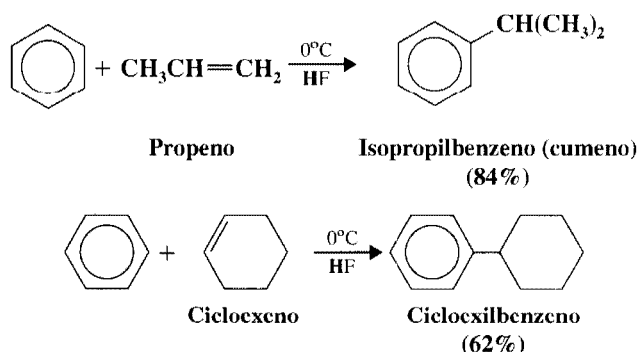
$$\overset{\delta+}{\text{RCH}_2}\text{----}\ddot{\text{Cl}}\text{:}\overset{\delta-}{\text{AlCl}_3}$$

Apesar desse complexo não ser um carbocátion simples, atua como se fosse e transfere um grupo alquila positivo para o anel aromático. Como veremos na Seção 15.8, esses complexos são tão semelhantes a carbocátions, que também sofrem rearranjos típicos de carbocátion.

Alquilações de Friedel-Crafts não são restritas ao uso de haletos de alquila e cloreto de alumínio. Muitos outros pares de reagentes que formam carbocátions (ou espécies semelhantes a carbocátions) podem ser usados como tal. Essas possibilidades incluem o uso de uma mistura de um alceno e um ácido.

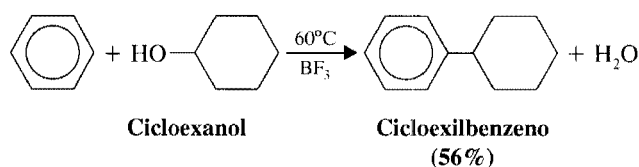
$$\text{C}_6\text{H}_6 + \text{CH}_3\text{CH}{=}\text{CH}_2 \xrightarrow[\text{HF}]{0^\circ\text{C}} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH(CH}_3)_2$$

Propeno — **Isopropilbenzeno (cumeno) (84%)**

$$\text{C}_6\text{H}_6 + \text{C}_6\text{H}_{10} \xrightarrow[\text{HF}]{0^\circ\text{C}} \text{C}_6\text{H}_5\text{—C}_6\text{H}_{11}$$

Cicloexeno — **Cicloexilbenzeno (62%)**

Uma mistura de um álcool e um ácido também pode ser usada.

$$\text{C}_6\text{H}_6 + \text{HO—C}_6\text{H}_{11} \xrightarrow[\text{BF}_3]{60^\circ\text{C}} \text{C}_6\text{H}_5\text{—C}_6\text{H}_{11} + \text{H}_2\text{O}$$

Cicloexanol — **Cicloexilbenzeno (56%)**

Existem várias limitações importantes da reação de Friedel-Crafts. Elas são discutidas na Seção 15.8.

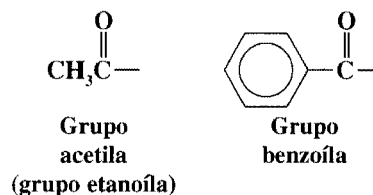
Problema 15.3 ➤ Desenhe todas as etapas em um mecanismo razoável para a formação de isopropilbenzeno a partir de propeno e benzeno em HF líquido (recém-mostrado). Seu mecanismo deve ser responsável pelo produto ser isopropilbenzeno, e não propilbenzeno.

15.7 Acilação de Friedel-Crafts

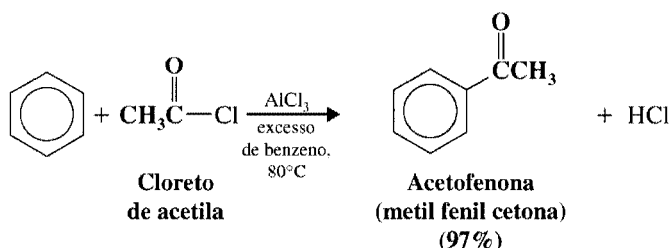
O grupo $\text{R}\overset{\text{O}}{\overset{\|}{\text{C}}}\text{—}$ é chamado de um **grupo acila**, e uma reação onde um grupo acila é introduzido em um composto é chamada uma reação de **acilação**. Dois grupos acila comuns são o grupo acetila e o

grupo benzoíla. (O grupo benzoíla não deve ser confundido com o grupo benzila, $-CH_2C_6H_5$, veja Seção 14.2.)

$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}- \qquad C_6H_5-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-$$

Grupo acetila (grupo etanoíla) **Grupo benzoíla**

A reação de acilação de Friedel-Crafts é um meio eficiente de introduzir um grupo acila em um anel aromático. A reação é freqüentemente realizada com o tratamento do composto aromático com um haleto de acila. A não ser que o composto aromático seja altamente reativo, a reação requer a adição de pelo menos um equivalente de um ácido de Lewis (como $AlCl_3$). O produto da reação é uma cetona de arila.

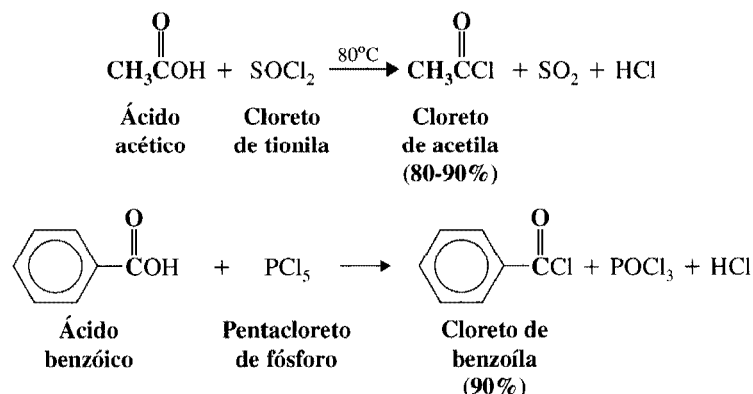
$$C_6H_6 + CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}-Cl \xrightarrow[\text{excesso de benzeno, } 80°C]{AlCl_3} C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 + HCl$$

Cloreto de acetila **Acetofenona (metil fenil cetona) (97%)**

Cloretos de acila, também chamados **cloretos de ácido**, são facilmente preparados pelo tratamento de ácidos carboxílicos com cloreto de tionila ($SOCl_2$) ou pentacloreto de fósforo (PCl_5).

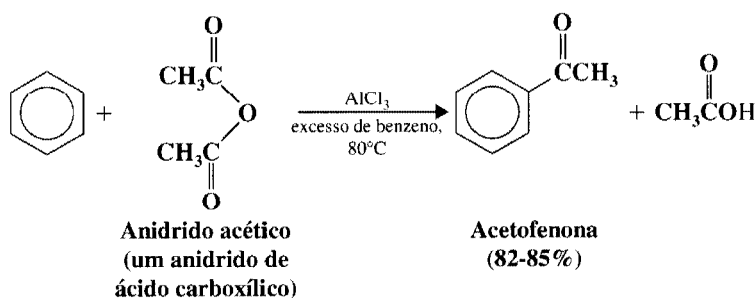
$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH + SOCl_2 \xrightarrow{80°C} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl + SO_2 + HCl$$

Ácido acético **Cloreto de tionila** **Cloreto de acetila (80-90%)**

$$C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH + PCl_5 \longrightarrow C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl + POCl_3 + HCl$$

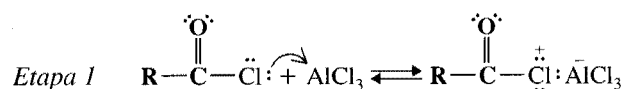
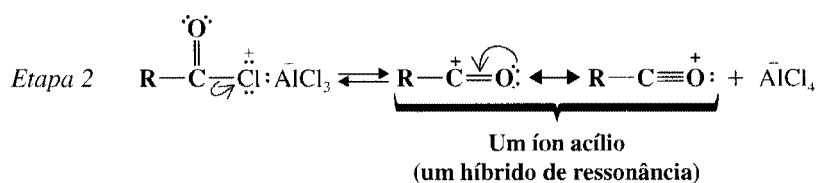
Ácido benzóico **Pentacloreto de fósforo** **Cloreto de benzoíla (90%)**

Acilações de Friedel-Crafts também podem ser realizadas usando anidridos de ácido carboxílico. Por exemplo,

$$C_6H_6 + (CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}})_2O \xrightarrow[\text{excesso de benzeno, } 80°C]{AlCl_3} C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 + CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$$

Anidrido acético (um anidrido de ácido carboxílico) **Acetofenona (82-85%)**

Na maioria das acilações de Friedel-Crafts, o eletrófilo parece ser um **íon acílio** formado a partir de um haleto de acila da seguinte maneira:

Etapa 1 $$R-\overset{:O:}{\overset{\|}{C}}-\ddot{\underset{..}{Cl}}: + AlCl_3 \rightleftharpoons R-\overset{:O:}{\overset{\|}{C}}-\overset{+}{\ddot{\underset{..}{Cl}}}:\overset{-}{AlCl_3}$$

Etapa 2 $R{-}\overset{\overset{\displaystyle \ddot{O}}{\|}}{C}{-}\overset{+}{\ddot{Cl}}{:}\overset{-}{AlCl_3} \rightleftharpoons R{-}\overset{+}{C}{=}\ddot{O}{:} \longleftrightarrow R{-}C{\equiv}\overset{+}{O}{:} + \overset{-}{AlCl_4}$

Um íon acílio
(um híbrido de ressonância)

Problema 15.4 ➤ Mostre como um íon acílio poderia ser formado a partir de anidrido acético em presença de $AlCl_3$.

As etapas remanescentes na acilação de Friedel-Crafts de benzeno são as seguintes:

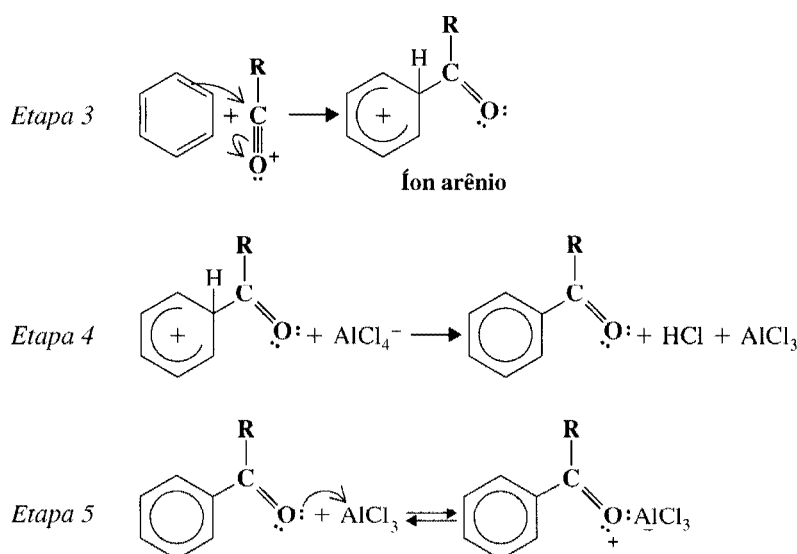
Um Mecanismo para a Reação

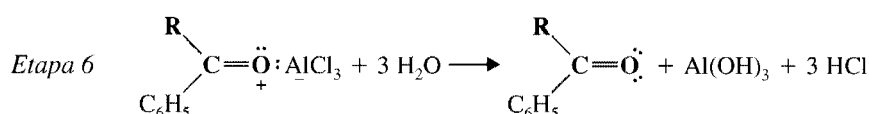
Acilação de Friedel-Crafts

Etapa 3 benzeno + $R{-}\overset{+}{C}{\equiv}O{:}$ ⟶ íon arênio (com H e $C(R){=}\ddot{O}{:}$ no mesmo carbono)

Íon arênio

Etapa 4 íon arênio $+ AlCl_4^- \longrightarrow C_6H_5{-}C(R){=}\ddot{O}{:} + HCl + AlCl_3$

Etapa 5 $C_6H_5{-}C(R){=}\ddot{O}{:} + AlCl_3 \rightleftharpoons C_6H_5{-}C(R){=}\overset{+}{\ddot{O}}{:}\overset{-}{AlCl_3}$

Na última etapa, o cloreto de alumínio (um ácido de Lewis) forma um complexo com a cetona (uma base de Lewis). Após a reação terminar, tratar o complexo com água libera a cetona.

Etapa 6 $\underset{C_6H_5}{\overset{R}{>}}C{=}\overset{+}{\ddot{O}}{:}\overset{-}{AlCl_3} + 3\,H_2O \longrightarrow \underset{C_6H_5}{\overset{R}{>}}C{=}\ddot{O}{:} + Al(OH)_3 + 3\,HCl$

Várias aplicações importantes da reação de Friedel-Crafts em síntese são dadas na Seção 15.9.

15.8 Limitações das Reações de Friedel-Crafts

Várias restrições limitam a utilidade das reações de Friedel-Crafts.

1. **Quando o carbocátion formado a partir de um haleto de alquila, alceno, ou álcool pode sofrer rearranjo para um carbocátion mais estável, ele geralmente o faz, e o produto principal obtido da reação é geralmente aquele do carbocátion mais estável.**

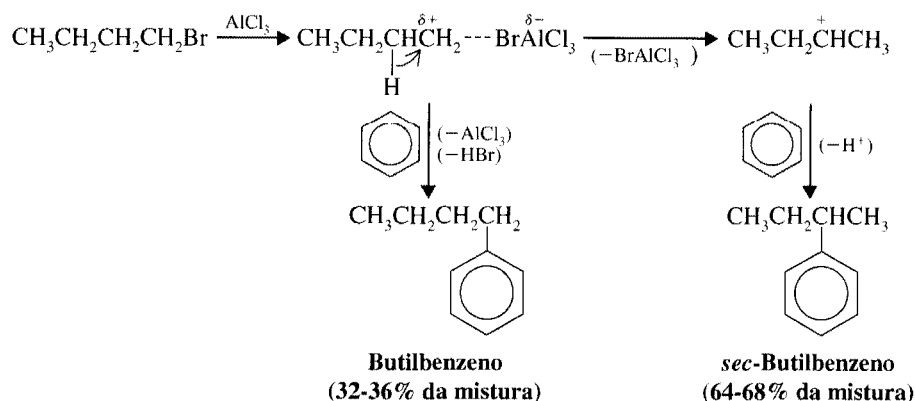
Quando benzeno é alquilado com brometo de butila, por exemplo, alguns dos cátions butila formados se rearranjam através de deslocamento de hidreto — alguns carbocátions 1° formados (veja

as reações a seguir) tornam-se carbocátions 2° mais estáveis. Então, o benzeno reage com ambos os tipos de carbocátions para formar tanto butilbenzeno quanto *sec*-butilbenzeno:

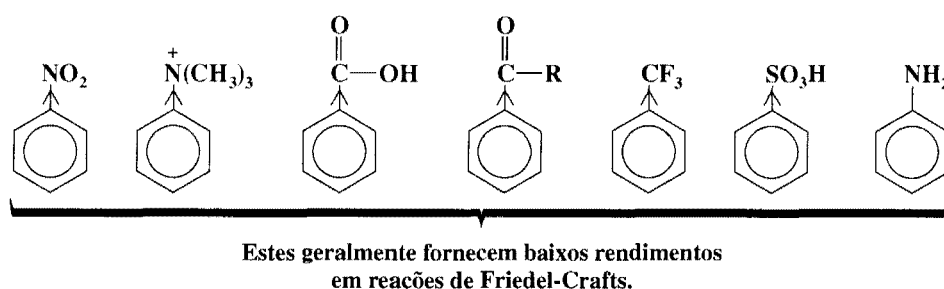
$$CH_3CH_2CH_2CH_2Br \xrightarrow{AlCl_3} CH_3CH_2\overset{\delta+}{C}HCH_2\text{---}Br\overset{\delta-}{A}lCl_3 \xrightarrow[(-BrAlCl_3)]{} CH_3CH_2\overset{+}{C}HCH_3$$

Com benzeno, (−AlCl₃), (−HBr): $CH_3CH_2CH_2CH_2C_6H_5$ — com benzeno, (−H⁺): $CH_3CH_2CH(C_6H_5)CH_3$

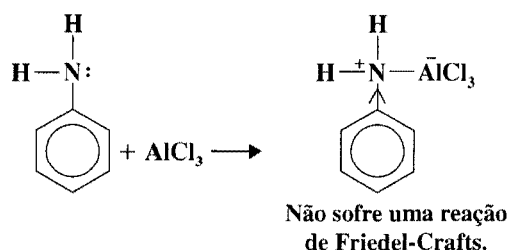
Butilbenzeno
(32-36% da mistura)

***sec*-Butilbenzeno**
(64-68% da mistura)

2. **Reações de Friedel-Crafts geralmente fornecem baixos rendimentos quando grupos receptores de elétrons fortes** (Seção 15.11) **estão presentes no anel aromático ou quando o anel possui um grupo —NH_2, —NHR, ou —NR_2.** Isso se aplica a alquilações e acilações.

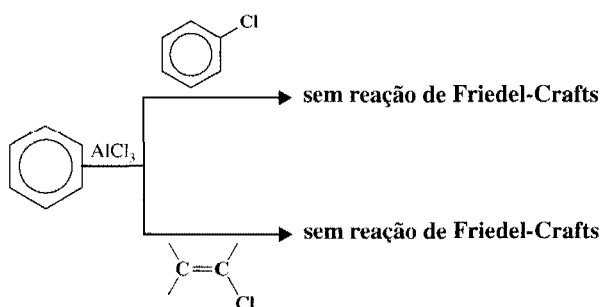
NO_2 $\overset{+}{N}(CH_3)_3$ $C(=O)OH$ $C(=O)R$ CF_3 SO_3H NH_2

Estes geralmente fornecem baixos rendimentos em reações de Friedel-Crafts.

Aprenderemos na Seção 15.10 que grupos presentes no anel aromático podem ter um grande efeito sobre a reatividade do anel em relação à substituição aromática eletrofílica. Grupos receptores de elétrons tornam o anel menos reativo fazendo-o deficiente em elétrons. Qualquer substituinte com maior poder de retirar elétrons (ou desativação) que um halogênio, ou seja, **qualquer grupo orientador meta** (Seção 15.11C), **torna um anel aromático muito deficiente em elétrons para sofrer uma reação de Friedel-Crafts.** Os grupos amino, —NH_2, —NHR, e —NR_2, são convertidos em poderosos grupos receptores de elétrons por ácidos de Lewis usados para catalisar reações de Friedel-Crafts. Por exemplo,

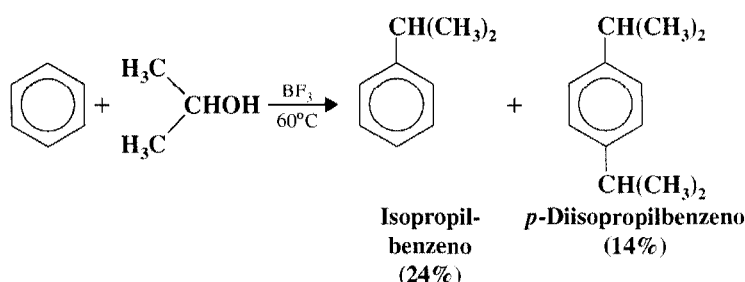
$$C_6H_5\ddot{N}H_2 + AlCl_3 \longrightarrow C_6H_5\overset{+}{N}H_2\text{—}\overset{-}{A}lCl_3$$

Não sofre uma reação de Friedel-Crafts.

3. **Haletos de arila e vinílicos não podem ser usados como o componente do haleto porque não formam carbocátions prontamente** (veja Seção 6.15A).

C_6H_6 + C_6H_5Cl, $AlCl_3$ → **sem reação de Friedel-Crafts**

C_6H_6 + C=C—Cl, $AlCl_3$ → **sem reação de Friedel-Crafts**

4. **Polialquilações ocorrem freqüentemente.** Grupos alquila são grupos que liberam elétrons, e uma vez introduzidos no anel do benzeno eles ativam o anel em relação a outra substituição (veja Seção 15.10).

$$C_6H_6 + (H_3C)_2CHOH \xrightarrow[60°C]{BF_3} C_6H_5CH(CH_3)_2 + p\text{-}C_6H_4[CH(CH_3)_2]_2$$

Isopropilbenzeno (24%)   ***p*-Diisopropilbenzeno** (14%)

Poliacilações não são um problema nas acilações de Friedel-Crafts, entretanto. O grupo acila (RCO—) por si só é um grupo receptor de elétrons, e quando forma um complexo com $AlCl_3$ na última etapa da reação (Seção 15.7), se torna ainda mais receptor de elétrons. Essa robustez inibe a substituição adicional e torna a monoacilação fácil.

Problema 15.5 ➤ Quando o benzeno reage com o cloreto de neopentila, $(CH_3)_3CCH_2Cl$, na presença de cloreto de alumínio, o produto principal é 2-metil-2-fenilbutano, e não neopentilbenzeno. Explique este resultado.

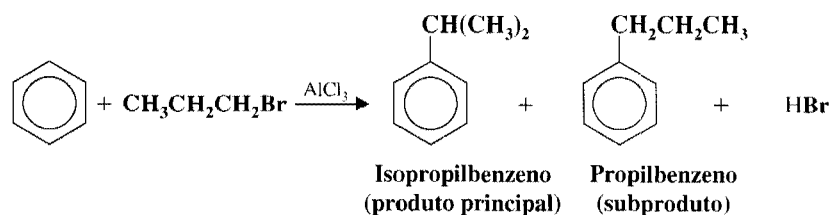
Problema 15.6 ➤ Quando o benzeno reage com o álcool propílico na presença de trifluoreto de boro, propilbenzeno e isopropilbenzeno são obtidos como produtos. Escreva um mecanismo responsável por isto.

15.9 Aplicações das Acilações de Friedel-Crafts às Sínteses: A Redução de Clemmensen

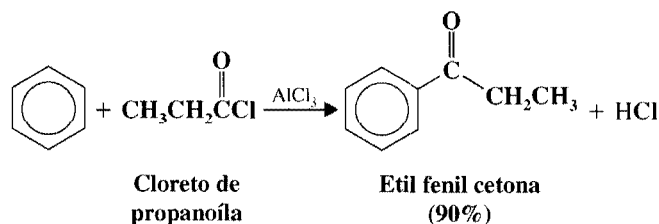
Rearranjos da cadeia de carbono não ocorrem nas acilações de Friedel-Crafts. O íon acílio, como é estabilizado por ressonância, é mais estável do que a maioria dos outros carbocátions. Então, não existe uma força motriz para um rearranjo. Como não ocorrem rearranjos, acilações de Friedel-Crafts seguidas por redução do grupo carbonila em um grupo CH_2 freqüentemente fornecem rotas muito melhores para obtenção de alquilbenzenos não-ramificados do que alquilações de Friedel-Crafts.

Como um exemplo, vamos considerar o problema da síntese de propilbenzeno. Se tentarmos essa síntese através de uma alquilação de Friedel-Crafts, um rearranjo ocorrerá e o produto principal será isopropilbenzeno (veja também Problema 15.6).

$$C_6H_6 + CH_3CH_2CH_2Br \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5CH(CH_3)_2 + C_6H_5CH_2CH_2CH_3 + HBr$$

Isopropilbenzeno (produto principal)   **Propilbenzeno (subproduto)**

Ao contrário, a acilação de Friedel-Crafts de benzeno com cloreto de propanoíla produz uma cetona com uma cadeia de carbono sem rearranjo com excelente rendimento.

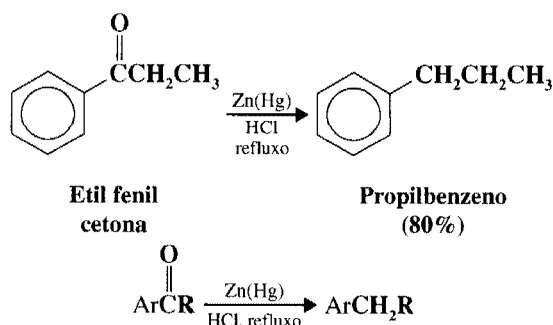
$$C_6H_6 + CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3 + HCl$$

Cloreto de propanoíla   **Etil fenil cetona (90%)**

Essa cetona pode, então, ser reduzida a propilbenzeno através de vários métodos. Um método geral — chamado **redução de Clemmensen** — consiste no refluxo da cetona com ácido clorídrico con-

tendo zinco amalgamado. [*Cuidado*: como discutiremos depois (Seção 20.5B), zinco e ácido clorídrico também irão reduzir grupos nitro a grupos amino.]

$C_6H_5COCH_2CH_3 \xrightarrow[\text{HCl, refluxo}]{\text{Zn(Hg)}} C_6H_5CH_2CH_2CH_3$

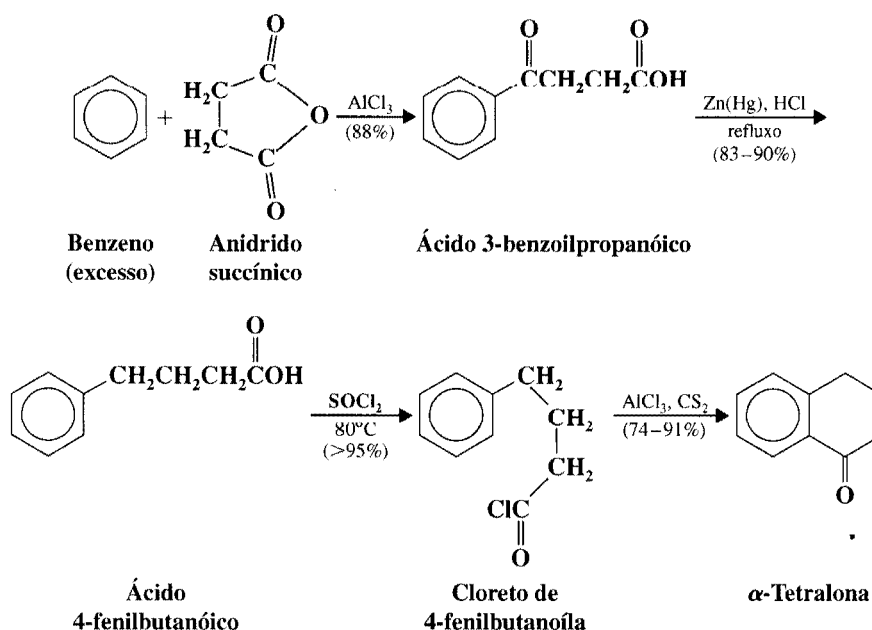
Etil fenil cetona → **Propilbenzeno (80%)**

$ArCOR \xrightarrow[\text{HCl, refluxo}]{\text{Zn(Hg)}} ArCH_2R$

Quando anidridos cíclicos são usados como um componente, a acilação de Friedel-Crafts fornece um meio de adicionar um anel novo a um composto aromático. Uma ilustração é mostrada aqui. Note que apenas a cetona é reduzida na etapa de redução de Clemmensen. O ácido carboxílico não é afetado.

$C_6H_6 + (CH_2CO)_2O \xrightarrow[(88\%)]{AlCl_3} C_6H_5COCH_2CH_2COOH \xrightarrow[\text{refluxo (83–90\%)}]{\text{Zn(Hg), HCl}}$

Benzeno (excesso) + **Anidrido succínico** → **Ácido 3-benzoilpropanóico**

$C_6H_5CH_2CH_2CH_2COOH \xrightarrow[80°C\ (>95\%)]{SOCl_2} C_6H_5CH_2CH_2CH_2COCl \xrightarrow[(74–91\%)]{AlCl_3,\ CS_2}$ α-Tetralona

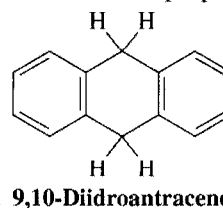
Ácido 4-fenilbutanóico → **Cloreto de 4-fenilbutanoíla** → **α-Tetralona**

Problema 15.7 ➤ A partir de benzeno e cloreto de acila ou anidrido ácido apropriados, proponha uma síntese de cada um dos seguintes:

(a) Butilbenzeno

(b) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2C_6H_5$

(c) Benzofenona ($C_6H_5COC_6H_5$)

(d) 9,10-Diidroantraceno

9,10-Diidroantraceno

15.10 Efeito dos Substituintes sobre Reatividade e Orientação

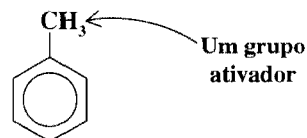
Quando benzenos substituídos sofrem ataque eletrofílico, os grupos já presentes no anel afetam tanto a velocidade da reação quanto o sítio de ataque. Dizemos, portanto, que grupos substituintes afetam tanto a **reatividade** como a **orientação** nas substituições aromáticas eletrofílicas.

Podemos dividir os grupos substituintes em duas classes de acordo com sua influência sobre a reatividade do anel. Aqueles que tornam o anel mais reativo do que o benzeno, chamamos de **grupos ativadores**. Aqueles que tornam o anel menos reativo do que o benzeno, chamamos de **grupos desativadores**.

Podemos também dividir os grupos substituintes em duas classes de acordo com a maneira como eles influenciam a orientação do ataque pelo eletrófilo entrante. Substituintes em uma classe tendem a realizar substituição eletrofílica principalmente nas posições ***orto*** e ***para*** em relação a eles. Chamamos esses grupos de **orientadores orto-para** porque eles tendem a *orientar* o grupo de entrada nas posições orto e para. Substituintes na segunda categoria tendem a direcionar o eletrófilo entrante na posição ***meta***. Chamamos estes grupos de **orientadores meta**.

Alguns exemplos irão ilustrar mais claramente o que queremos dizer com esses termos.

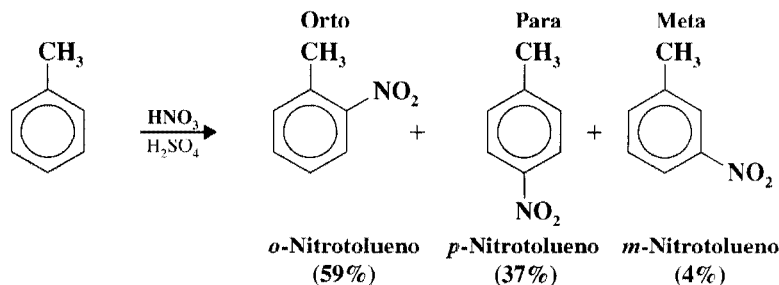
15.10A Grupos Ativadores: Orientadores Orto-Para

O grupo metila é um grupo **ativador** e um **orientador orto-para**. O tolueno reage consideravelmente mais rápido do que o benzeno em todas as substituições eletrofílicas.

Mais reativo do que o benzeno em relação à substituição eletrofílica

Observamos a maior reatividade do tolueno de várias maneiras. Encontramos, por exemplo, que com o tolueno, condições mais brandas — temperaturas e concentrações de eletrófilo menores — podem ser usadas em substituições eletrofílicas do que com o benzeno. Também encontramos que, sob as mesmas condições, o tolueno reage mais rápido do que o benzeno. Na nitração, por exemplo, o tolueno reage 25 vezes mais rápido do que o benzeno.

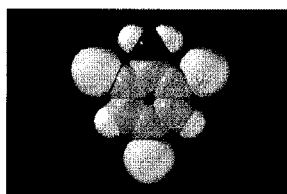
Encontramos, além disso, que quando o tolueno sofre substituição eletrofílica, a maior parte da substituição ocorre em suas posições orto e para. Quando nitramos o tolueno com ácidos nítrico e sulfúrico, obtemos mononitrotoluenos nas seguintes proporções relativas.

CH_3–C$_6H_5$ $\xrightarrow[H_2SO_4]{HNO_3}$ Orto + Para + Meta

Orto: **o-Nitrotolueno** (59%) (CH_3, NO_2)
Para: **p-Nitrotolueno** (37%) (CH_3, NO_2)
Meta: **m-Nitrotolueno** (4%) (CH_3, NO_2)

Dos mononitrotoluenos obtidos da reação, 96% (59% + 37%) têm o grupo nitro na posição orto ou para. Apenas 4% têm o grupo nitro na posição meta.

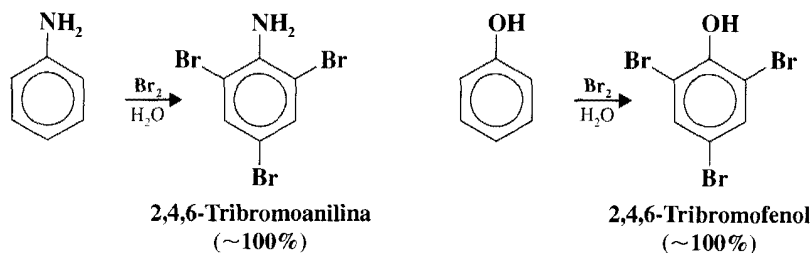
Problema 15.8 ➤ Explique como as percentagens recém-fornecidas mostram que o grupo metila exerce um efeito de direção orto-para, considerando as percentagens que poderiam ser obtidas se o grupo metila não tivesse efeito sobre a orientação do eletrófilo entrante.

A substituição predominante nas posições orto e para do tolueno não é restrita a reações de nitração. O mesmo comportamento é observado na halogenação, sulfonação, e assim por diante.

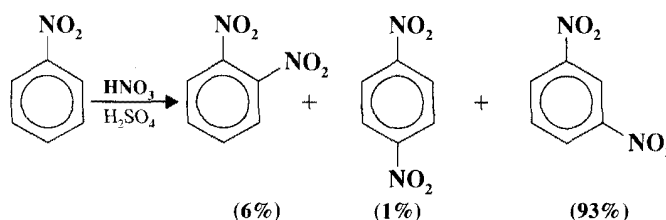
Todos os grupos alquila são grupos ativadores, e são também orientadores orto-para. O grupo metoxila, CH_3O—, e o grupo acetamido, CH_3CONH—, são grupos ativadores fortes, e ambos são orientadores orto-para.

2,4,6-Tribromoanilina.

O grupo hidroxila e o grupo amino são grupos ativadores poderosos e são poderosos orientadores orto-para. Fenol e anilina reagem com bromo em água (nenhum catalisador é necessário) para produzir produtos em que ambas as posições, orto e para, são substituídas. Esses produtos tribromados são obtidos com rendimento quase quantitativo.

NH_2 → (Br_2, H_2O) → 2,4,6-Tribromoanilina (~100%)

OH → (Br_2, H_2O) → 2,4,6-Tribromofenol (~100%)

15.10B Grupos Orientadores: Orientadores Meta

O grupo nitro é um **grupo desativador** muito forte. O nitrobenzeno sofre nitração a uma velocidade de apenas 10^{-4} vezes do que a do benzeno. O grupo nitro é um orientador meta. Quando o nitrobenzeno é nitrado com ácidos nítrico e sulfúrico, 93% da substituição ocorre na posição meta.

NO_2 → (HNO_3, H_2SO_4) → orto (6%) + para (1%) + meta (93%)

O grupo carboxila (—CO_2H), o grupo sulfonila (—SO_3H), e o grupo trifluormetila (—CF_3) são também grupos desativadores; eles são também orientadores meta.

15.10C Substituintes Halo: Orientadores Orto-Para Desativadores

Os grupos cloro e bromo são grupos desativadores fracos. Clorobenzeno e bromobenzeno sofrem nitração em velocidades que são, respectivamente, 33 e 30 vezes mais lenta do que para o benzeno. Os grupos cloro e bromo, entretanto, são orientadores orto-para. As percentagens relativas de produtos monossubstituídos obtidos quando clorobenzeno é clorado, bromado, nitrado e sulfonado são mostradas na Tabela 15.1. Resultados similares são obtidos de substituições eletrofílicas de bromobenzeno.

Tabela 15.1 Substituições Eletrofílicas de Clorobenzeno

Reação	Produto Orto (%)	Produto Para (%)	Total de Orto e Para (%)	Produto Meta (%)
Cloração	39	55	94	6
Bromação	11	87	98	2
Nitração	30	70	100	
Sulfonação		100	100	

15.10D Classificação de Substituintes

Estudos como os apresentados nesta seção foram feitos para um número de outros benzenos substituídos. Os efeitos desses substituintes sobre a reatividade e a orientação estão incluídos na Tabela 15.2.

Problema 15.9 ➤ Use a Tabela 15.2 para prever os produtos principais formados quando:

(a) O tolueno é sulfonado.
(b) O ácido benzóico é nitrado.
(c) O nitrobenzeno é bromado.
(d) O fenol é submetido à acetilação de Friedel-Crafts.

Se os produtos principais forem uma mistura de isômeros orto e para, você deve indicar.

Tabela 15.2 Efeito dos Substituintes na Substituição Aromática Eletrofílica

Orientadores Orto-Para	*Orientadores Meta*
Ativadores Fortes	**Desativadores Moderados**
$-\ddot{N}H_2$, $-\ddot{N}HR$, $-\ddot{N}R_2$	$-C{\equiv}N$
$-\ddot{O}H$, $-\ddot{O}:^-$	$-SO_3H$
	$-CO_2H$, $-CO_2R$
Ativadores Moderados	$-CHO$, $-COR$
$-\ddot{N}HCOCH_3$, $-\ddot{N}HCOR$	
$-\ddot{O}CH_3$, $-\ddot{O}R$	**Desativadores Fortes**
	$-NO_2$
Ativadores Fracos	$-NR_3^+$
$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-R$	$-CF_3$, $-CCl_3$
$-C_6H_5$	
Desativadores Fracos	
$-\ddot{F}:$, $-\ddot{Cl}:$, $-\ddot{Br}:$, $-\ddot{I}:$	

15.11 Teoria dos Efeitos dos Substituintes sobre a Substituição Aromática Eletrofílica

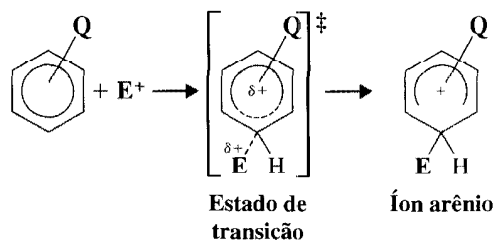
15.11A Reatividade: O Efeito de Grupos Doadores e Receptores de Elétrons

Nós acabamos de ver que certos grupos *ativam* o anel do benzeno em relação à substituição eletrofílica, enquanto outros grupos *desativam* o anel. Quando dissemos que um grupo ativa o anel, o que queremos dizer, com certeza, é que o grupo aumenta a velocidade relativa da reação. Queremos dizer que um composto aromático com um grupo ativador reage mais rápido em substituições eletrofílicas do que o benzeno. Quando dissemos que um grupo desativa o anel, queremos dizer que um composto aromático com um grupo desativador reage mais lentamente do que o benzeno.

Vimos também que podemos dar a razão para as velocidades de reação relativas através do exame do estado de transição para as etapas determinantes da velocidade. Sabemos que qualquer fator que aumenta a energia do estado de transição em relação à dos reagentes diminui a velocidade relativa da reação. Isso ocorre porque ele aumenta a energia livre de ativação da reação. Da mesma maneira, qualquer fator que diminui a energia do estado de transição em relação à dos reagentes diminui a energia livre de ativação e aumenta a velocidade de reação relativa.

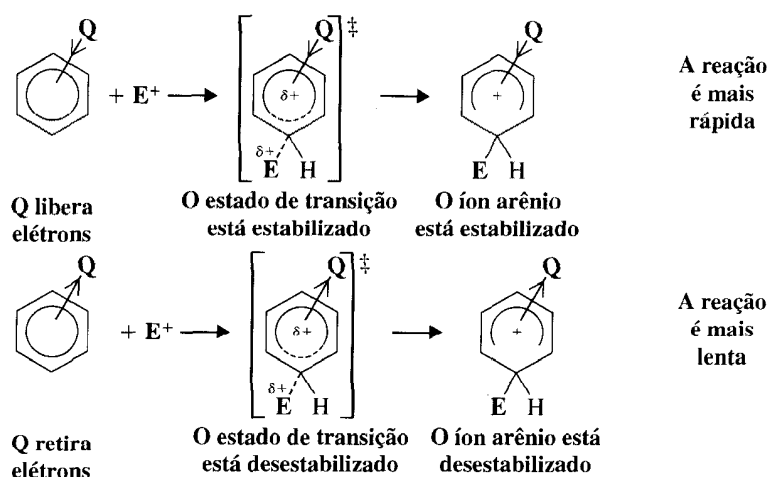
A etapa determinante da velocidade em substituições eletrofílicas de benzenos substituídos é a etapa que resulta na formação do íon arênio. Podemos escrever a fórmula para um benzeno substituído de uma maneira geral, se usamos a letra **Q** para representar qualquer substituinte do anel incluindo hidrogênio. (Se **Q** é hidrogênio, o composto é o próprio benzeno.) Podemos também escrever a estrutura para o íon arênio na forma mostrada aqui. Através dessa fórmula, queremos dizer que **Q** pode estar em qualquer posição — orto, meta ou para — em relação ao eletrófilo, E. Usando essas convenções, então, estamos aptos para escrever a etapa determinante da velocidade para a substituição aromática eletrofílica de uma maneira geral.

Q + E^+ ⟶ [Q, δ+, δ+, E H]‡ ⟶ Q, +, E H

Estado de transição **Íon arênio**

Quando examinamos esta etapa para um grande número de reações, encontramos que as velocidades relativas das reações dependem se **Q retira** ou **libera** elétrons. Se **Q** é um grupo que doa elétrons (em relação ao hidrogênio), a reação ocorre mais rápido do que a reação correspon-

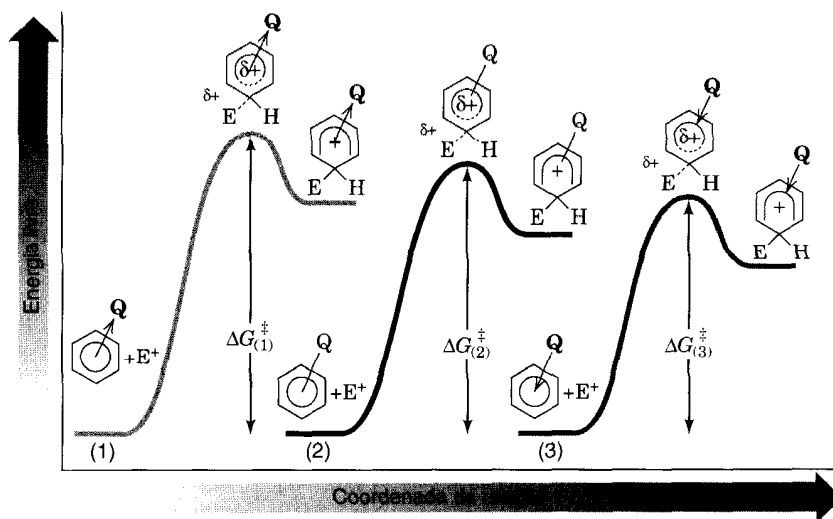
dente do benzeno. Se **Q** é um grupo receptor de elétrons, a reação é mais lenta do que a com o benzeno.

Q libera elétrons + E^+ → O estado de transição está estabilizado → O íon arênio está estabilizado — **A reação é mais rápida**

Q retira elétrons + E^+ → O estado de transição está desestabilizado → O íon arênio está desestabilizado — **A reação é mais lenta**

Parece, então, que o substituinte (**Q**) deve afetar a estabilidade do estado de transição em relação aos reagentes. Grupos que liberam elétrons aparentemente tornam o estado de transição mais estável, enquanto grupos que retiram elétrons o tornam menos estável. Isso é inteiramente razoável, porque o estado de transição se assemelha ao íon arênio, e o íon arênio é um *carbocátion* deslocalizado.

Esse efeito ilustra outra aplicação do postulado de Hammond-Leffler (Seção 6.14A). O íon arênio é um intermediário de alta energia, e a etapa que leva a isso é uma *etapa altamente endotérmica*. Então, de acordo com o postulado de Hammond-Leffler, deve existir uma forte semelhança entre o íon arênio e o estado de transição que leva a ele.

Como o íon arênio é carregado positivamente, poderíamos esperar que um grupo doador de elétrons o estabilizasse *e que o estado de transição levasse ao íon arênio*; para o estado de transição é um carbocátion deslocalizado em desenvolvimento. Podemos usar o mesmo tipo de argumento sobre o efeito dos grupos receptores de elétrons. Um grupo que retira elétrons deve tornar o íon arênio *menos estável* e, de uma maneira correspondente, deve fazer com que o estado de transição leve ao íon arênio *menos estável*.

Fig. 15.4 Perfis da energia livre para a formação de íon arênio em três reações de substituição aromática eletrofílica. Em (1), Q é um grupo receptor de elétrons. Em (2), Q=H. Em (3), Q é um grupo doador de elétrons. $\Delta G^\ddagger_{(1)} > \Delta G^\ddagger_{(2)} > \Delta G^\ddagger_{(3)}$.

A Fig. 15.4 mostra como as capacidades de doar e retirar elétrons dos substituintes afetam as energias livres de ativação relativas das reações de substituição aromática eletrofílica.

Mapas de potenciais eletrostáticos calculados para dois íons arênio comparando o efeito da estabilização de carga de um grupo metila doador de elétrons com efeito de desestabilização de carga de um grupo trifluormetila receptor de elétrons são mostrados na Fig. 15.5 (ver Encarte em cores). O íon arênio à esquerda (Fig. 15.5*a*) é o proveniente da adição eletrofílica de bromo a metilbenzeno

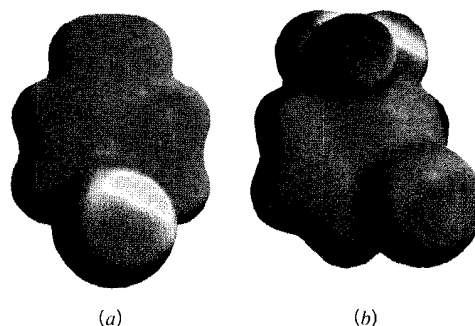



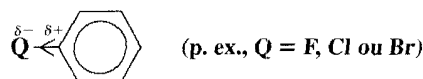
Fig. 15.5 Mapas de potencial eletrostático calculado para íons arênio obtidos em adição eletrofílica de bromo a (*a*) metilbenzeno (tolueno) e (*b*) trifluormetilbenzeno. A carga positiva no anel do íon arênio de metilbenzeno (*a*) é deslocalizada pela capacidade de liberar elétrons do grupo metila, enquanto a carga positiva no íon arênio do trifluormetilbenzeno (*b*) é aumentada pelo efeito de retirar elétrons do grupo trifluormetila. (Os mapas de potencial eletrostático para as duas estruturas usa a mesma escala de cor com relação ao potencial, de modo que podem ser comparados diretamente.) (Ver Encarte em cores.)

(tolueno) na posição para. O íon arênio à direita (Fig. 15.5*b*) é proveniente da adição eletrofílica de bromo ao trifluormetilbenzeno na posição meta. Note que os átomos do anel na Fig. 15.5*a* têm muito menos cor azul associada a eles, mostrando que eles são muito menos positivos e que o anel está estabilizado.

15.11B Efeitos Indutivo e de Ressonância: Teoria da Orientação

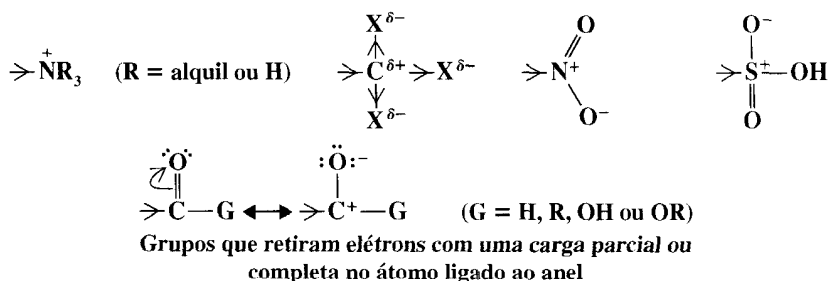
Podemos atribuir as propriedades de retirada e liberação de elétrons dos grupos com base em dois fatores: *efeitos indutivos* e *efeitos de ressonância.* Também podemos ver que esses dois fatores determinam a orientação em reações de substituição aromática.

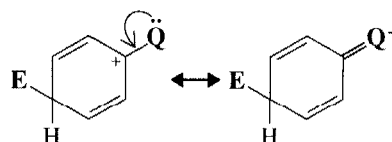
O **efeito indutivo** de um substituinte **Q** surge da interação eletrostática da ligação polarizada de **Q** com o desenvolvimento de carga positiva no anel à medida que ele é atacado por um eletrófilo. Se, por exemplo, **Q** é um átomo (ou grupo) mais eletronegativo do que o carbono, então o anel estará na extremidade positiva do dipolo:

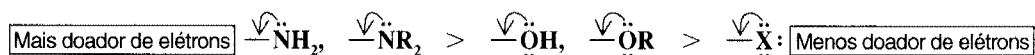
$$\overset{\delta-}{Q} \overset{\delta+}{\leftarrow}\!\!\!\!\!-\, C_6H_5 \qquad \text{(p. ex., } Q = F, Cl \text{ ou } Br)$$

O ataque por um eletrófilo será retardado porque isso irá levar uma carga positiva completa adicional ao anel. Os halogênios são todos mais eletronegativos do que o carbono e exercem um efeito indutivo de retirar elétrons. Outros grupos têm efeito indutivo de retirar elétrons, pois o átomo diretamente ligado ao anel carrega uma carga positiva parcial ou completa. Exemplos são os seguintes:

$$-\overset{+}{N}R_3 \;\; (R = \text{alquil ou H}) \qquad -C^{\delta+}(\rightarrow X^{\delta-})_3 \qquad -N^{+}(=O)-O^{-} \qquad -S^{+}(-O^{-})(=O)-OH$$

$$-C(=\ddot{O}:)-G \longleftrightarrow -C^{+}(-:\ddot{O}:^{-})-G \qquad (G = H, R, OH \text{ ou } OR)$$

Grupos que retiram elétrons com uma carga parcial ou completa no átomo ligado ao anel

O **efeito de ressonância** de um substituinte **Q** se refere à possibilidade de que a presença de **Q** possa aumentar ou diminuir a estabilização por ressonância do íon arênio intermediário. O substituinte **Q** pode, por exemplo, causar uma das três contribuições ao híbrido de ressonância para o íon arênio ser melhor ou pior do que o caso quando **Q** é hidrogênio. Mais ainda, quando **Q** é um átomo que suporta um ou mais pares de elétrons não-ligados, ele pode proporcionar estabilidade extra ao íon

arênio através do fornecimento de um *quarto* contribuinte de ressonância onde a carga positiva reside no **Q**.

Esse efeito de ressonância doador de elétrons se aplica com força decrescente na seguinte ordem:

Mais doador de elétrons $-\ddot{N}H_2$, $-\ddot{N}R_2$ > $-\ddot{O}H$, $-\ddot{O}R$ > $-\ddot{X}:$ Menos doador de elétrons

Esta também é a ordem da capacidade ativadora destes grupos. Grupos amino são altamente ativadores, grupos hidroxila e alcoxila são um pouco menos ativadores e substituintes halogenados são fracamente desativadores. Quando X = F, essa ordem pode estar relacionada com a eletronegatividade de átomos com o par não-ligante. Quanto mais eletronegativo o átomo é, menos capaz de aceitar a carga positiva (flúor é o mais eletronegativo, nitrogênio o menos). Quando X = Cl, Br ou I, a capacidade relativamente pobre dos halogênios em doar elétrons por ressonância é compreendida em diferentes bases. Esses átomos (Cl, Br e I) são todos maiores do que o carbono, e, portanto, os orbitais que contêm pares não-ligantes são mais distantes do núcleo e não se sobrepõem bem com o orbital 2*p* do carbono. (Isso é um fenômeno geral: efeitos de ressonância não são transmitidos bem entre átomos de diferentes linhas da tabela periódica.)

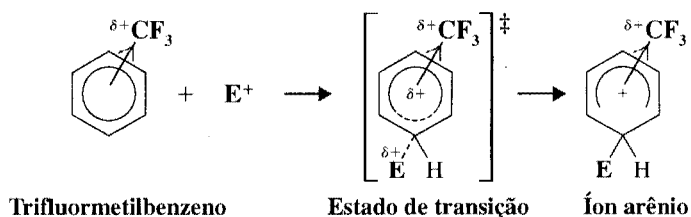
15.11C Grupos Orientadores Meta

Propriedades de grupos orientadores meta.

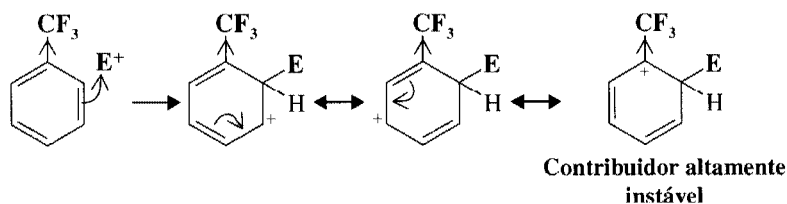
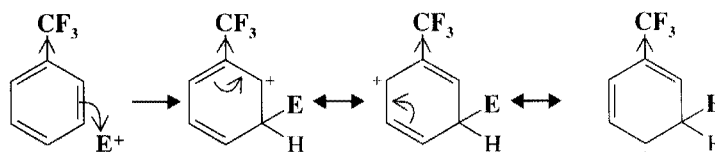
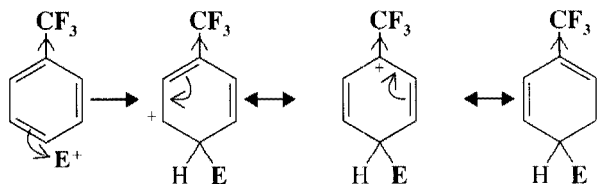
Todos os grupos orientadores meta têm tanto uma carga positiva parcial ou uma carga positiva completa no átomo diretamente ligado ao anel. Como um exemplo típico, vamos considerar o grupo trifluormetila.

O grupo trifluormetila, devido aos três átomos de flúor altamente eletronegativos, retira elétrons fortemente. Ele é um grupo desativador forte e um potente orientador meta em reações de substituição aromática eletrofílica. Podemos responsabilizar ambas as características do grupo trifluormetila da seguinte maneira.

O grupo trifluormetila afeta a reatividade, fazendo com que o estado de transição leve o íon arênio a ser altamente instável. Ele o faz, retirando elétrons do carbocátion em desenvolvimento, aumentando, então, a carga positiva no anel.

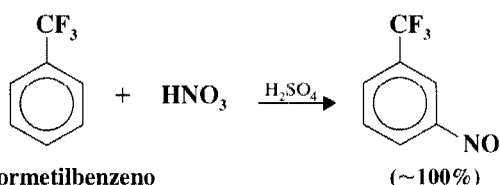
Trifluormetilbenzeno **Estado de transição** **Íon arênio**

Podemos entender como o grupo trifluormetila afeta a *orientação* na substituição aromática eletrofílica, se examinarmos as estruturas de ressonância para o íon arênio que seria formado quando um eletrófilo atacasse as posições orto, meta e para do trifluormetilbenzeno.

Ataque orto

Contribuidor altamente instável

Ataque meta

Ataque para

Contribuidor altamente instável

Vemos nas estruturas de ressonância para o íon arênio geradas do ataque orto e para, que *uma estrutura contribuinte é altamente instável em relação a outras porque a carga positiva está localizada no carbono do anel que suporta o grupo que retira elétrons. Não* vemos essa estrutura de ressonância altamente instável no íon arênio que surge do ataque meta. Isso significa que o íon arênio formado pelo ataque meta deve ser o mais estável dos três. Por razões usuais poderíamos também esperar que o estado de transição levasse ao íon arênio meta substituído mais estável, e, portanto, que o ataque meta seria o favorecido. Isso é justamente o que encontramos experimentalmente. O grupo trifluormetila é um orientador meta potente.

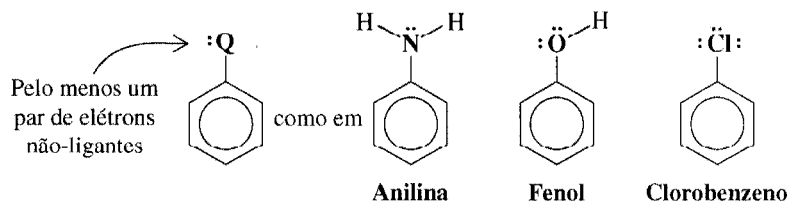
$$C_6H_5CF_3 + HNO_3 \xrightarrow{H_2SO_4} m\text{-}O_2NC_6H_4CF_3$$

Trifluormetilbenzeno (~100%)

Tenha em mente, entretanto, que a substituição meta é favorecida apenas no sentido que *ela é a menos desfavorável de três caminhos desfavoráveis*. A energia livre de ativação para substituição na posição meta de trifluormetilbenzeno é menor do que para o ataque em qualquer posição orto ou para, mas é ainda muito maior do que para um ataque no benzeno. A substituição ocorre na posição meta do trifluormetilbenzeno mais rápido do que a substituição que ocorre nas posições orto e para, mas ocorre muito mais lentamente do que com o benzeno.

O grupo nitro, o grupo carboxila e outros grupos orientadores meta são todos grupos receptores de elétrons poderosos e atuam de uma maneira similar.

Outros exemplos de grupos orientadores meta.

15.11D Grupos Orientadores Orto-Para

Com exceção dos substituintes alquila e fenila, todos os grupos orientadores orto-para na Tabela 15.2 são do seguinte tipo geral:

Esse aspecto estrutural — um par de elétrons desemparelhados no átomo adjacente ao anel — determina a orientação e influi na reatividade nas reações de substituição eletrofílicas.

O *efeito orientador* desses grupos com um par de elétrons desemparelhados é causado predominantemente por um efeito de ressonância que cede elétrons. O efeito de ressonância, mais ainda, opera principalmente no íon arênio e, conseqüentemente, no estado de transição que leva a ele.

Com exceção dos halogênios, o efeito principal sobre a reatividade desses grupos é causado por um efeito de ressonância que libera elétrons. E, novamente, esse efeito opera principalmente no estado de transição levando ao íon arênio.

Todos esses orientadores orto-para têm pelo menos um par de elétrons não-ligantes no átomo adjacente do anel de benzeno.

Para entender esses efeitos de ressonância, vamos começar recordando o efeito do grupo amino sobre as reações de substituição aromática eletrofílica. O grupo amino não é apenas um grupo ativador poderoso, é também um orientador orto-para forte. Vimos anteriormente (Seção 15.10A) que a anilina reage com o bromo em solução aquosa à temperatura ambiente e na ausência de um catalisador para fornecer um produto em que ambas as posições orto e para estão substituídas.

O efeito indutivo do grupo amino o torna levemente receptor de elétrons. O nitrogênio, como sabemos, é mais eletronegativo do que o carbono. A diferença entre as eletronegatividades de nitrogênio e carbono na anilina não é grande, entretanto, uma vez que o carbono do anel de benzeno é hibridizado em sp^2 e desse modo é mais eletronegativo do que seria se fosse hibridizado em sp^3.

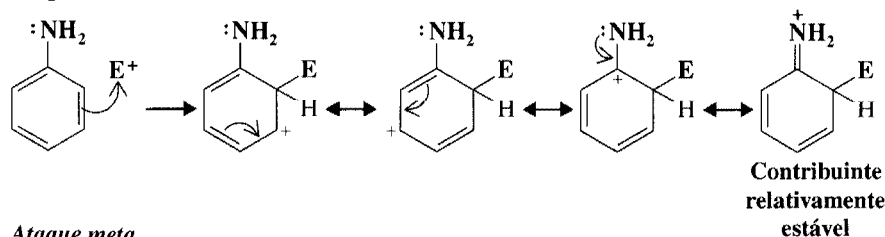
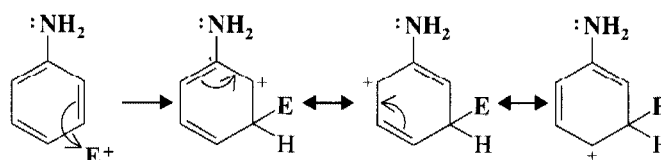
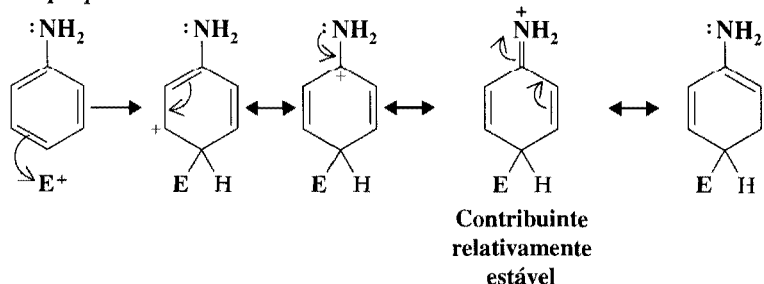
O efeito de ressonância do grupo amino é muito mais importante do que seu efeito indutivo em substituição aromática eletrofílica, e esse efeito de ressonância torna o grupo amino doador de elétrons. Podemos entender esse efeito se escrevermos as estruturas de ressonância para os íons arênio que poderiam surgir do ataque orto, meta ou para na anilina.

Ataque orto

Contribuinte relativamente estável

Ataque meta

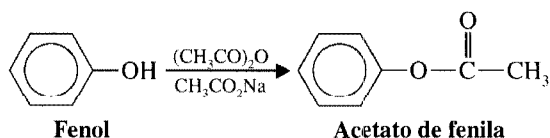
Ataque para

Contribuinte relativamente estável

Vemos que quatro estruturas de ressonância possíveis podem ser escritas para os íons arênio resultantes do ataque orto e para, enquanto apenas três podem ser escritas para o íon arênio que resulta do ataque meta. Isso, por si só, sugere que íons arênio orto- e para-substituídos devem ser mais estáveis. De maior importância, entretanto, são as estruturas relativamente estáveis que contribuem para o híbrido dos íons arênio orto- e para-substituídos. Nessas estruturas, pares de elétrons não-ligantes do nitrogênio formam uma ligação extra com o carbono do anel. Essa ligação extra — e o fato de que cada átomo em cada uma dessas estruturas tem um octeto externo completo de elétrons — torna essas estruturas as mais estáveis de todas dos contribuintes. Como essas estruturas não são usualmente estáveis, elas fazem uma contribuição grande — e *estabilizante* — ao híbrido. Isso significa, é claro, que os íons arênio orto- e para-substituídos são consideravelmente mais estáveis do que o íon arênio que resulta do ataque meta. Os estados de transição que levam aos íons arênio orto- e para-substituídos ocorrem em energias livres mais baixas do que o normal. Como resultado, eletrófilos reagem nas posições orto e para muito rapidamente.

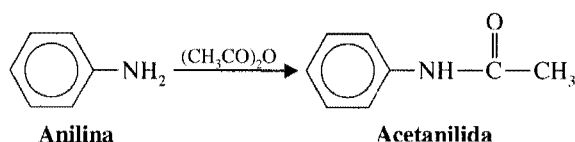
Problema 15.10 ➤ Use a teoria da ressonância para explicar porque o grupo hidroxila do fenol é um grupo ativador e um orientador orto-para. Ilustre sua explicação, mostrando os íons arênio formados quando fenol reage com um íon Br^+ nas posições orto, meta e para.

Problema 15.11 ➤ O fenol reage com o anidrido acético, na presença de acetato de sódio, para produzir o éster, acetato de fenila.

$$C_6H_5-OH \xrightarrow[CH_3CO_2Na]{(CH_3CO)_2O} C_6H_5-O-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-CH_3$$

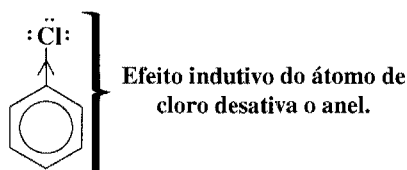
Fenol **Acetato de fenila**

O grupo CH_3COO— do acetato de fenila, como o grupo —OH do fenol (Problema 15.10), é um orientador orto-para. (a) Que fator estrutural do grupo CH_3COO— explica isso? (b) O acetato de fenila, embora sofrendo reação nas posições *o* e *p*, é menos reativo em relação à substituição aromática eletrofílica do que o fenol. Use a teoria da ressonância para explicar porque é assim. (c) A anilina é freqüentemente tão altamente reativa em relação à substituição eletrofílica que reações indesejadas ocorrem (veja Seção 15.14A). Uma maneira de evitar essas reações indesejadas é converter anilina em acetanilida (a seguir), através do tratamento da anilina com cloreto de acetila ou anidrido acético.

$$C_6H_5-NH_2 \xrightarrow{(CH_3CO)_2O} C_6H_5-NH-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-CH_3$$

Anilina **Acetanilida**

Que tipo de efeito orientador você esperaria para o grupo acetamido (CH_3CONH—)? (d) Explique porque ele é menos ativador do que o grupo amino, —NH_2.

Os efeitos orientadores e de reatividade dos substituintes halo podem, em primeiro lugar, ser vistos como contraditórios. *Os grupos halo são os únicos diretores orto-para* (na Tabela 15.2) *que são grupos desativadores.* Todos os outros grupos desativadores são orientadores meta. Podemos prontamente explicar com facilidade o comportamento dos substituintes halo, entretanto, se admitirmos que seu efeito indutivo que retira elétrons influencia a reatividade e que seu efeito de ressonância, que cede elétrons, governa a orientação.

Vamos aplicar essas suposições especialmente ao clorobenzeno. O átomo de cloro é altamente eletronegativo. Então, poderíamos esperar que um átomo de cloro retirasse elétrons do anel de benzeno e portanto o desativasse.

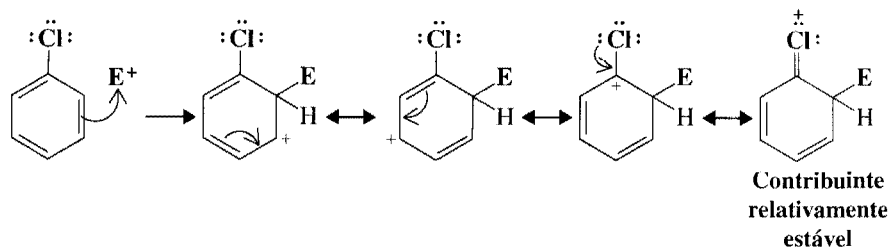
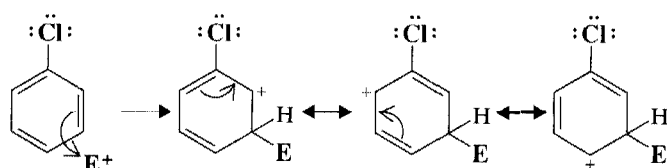
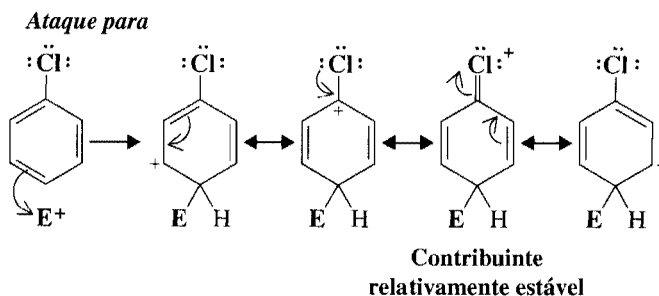
Efeito indutivo do átomo de cloro desativa o anel.

Por outro lado, quando o ataque eletrofílico ocorre, o átomo de cloro estabiliza os íons arênio resultantes do ataque orto e para em relação ao ataque meta. O átomo de cloro faz isso da mesma maneira que os grupos amino e hidroxila — ***através da doação de um par de elétrons não-compartilhados.*** Esses elétrons dão origem às estruturas de ressonância relativamente estáveis contribuindo para os híbridos dos íons arênio orto- e para-substituídos (Seção 15.11D).

Ataque orto

Contribuinte relativamente estável

Ataque meta

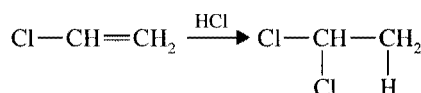
Ataque para

Contribuinte relativamente estável

O que falamos sobre o clorobenzeno é, com certeza, verdade para o bromobenzeno.

Podemos resumir os efeitos indutivo e de ressonância dos substituintes halo da seguinte maneira. Através de seu efeito indutivo que retira elétrons, grupos halo tornam o anel mais positivo do que o benzeno. Isso faz com que a energia livre de ativação para qualquer reação de substituição aromática eletrofílica seja maior do que para o benzeno, e, portanto, grupos halo são desativadores. Através do seu efeito de ressonância que doa elétrons, entretanto, substituintes halo levam a energias livres de ativação, para substituição orto e para, menores do que a energia livre de ativação para substituição meta. Isso torna os substituintes halo orientadores orto-para.

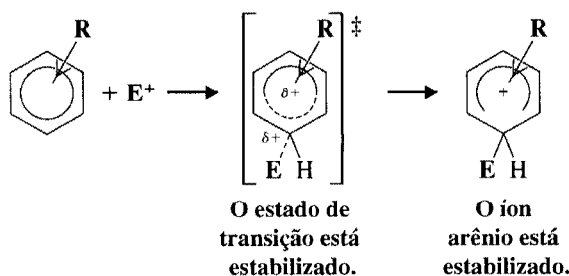
Você deve ter notado uma contradição aparente entre a razão oferecida para os efeitos não usuais dos halogênios e aquela oferecida anteriormente para os grupos amino e hidroxila. Isto é, o oxigênio é *mais* eletronegativo do que o cloro ou o bromo (e especialmente o iodo). Ainda, o grupo hidroxila é um grupo ativador, enquanto halogênios são grupos desativadores. Uma explicação para isso pode ser obtida se consideramos as contribuições de estabilização relativa feita para o estado de transição que leva ao íon arênio por estruturas de ressonância envolvendo um grupo —Q̈ (—Q̈ = —N̈H$_2$, —Ö—H, —F̈:, —C̈l:, —B̈r:, —Ï:) que está diretamente ligado ao anel de benzeno onde Q doa um par de elétrons. Se é —Q̈ —ÖH, ou —N̈H$_2$ essas estruturas de ressonância surgem devido à superposição de um orbital $2p$ do carbono com o do oxigênio ou do nitrogênio. Essa superposição é favorecida porque os átomos são quase do mesmo tamanho. Com o cloro, entretanto, a doação de um par de elétrons ao anel de benzeno requer a superposição de um orbital $2p$ do carbono com um orbital $3p$ do cloro. Essa superposição é menos efetiva; o átomo de cloro é muito maior e seu orbital $3p$ está mais longe de seu núcleo. Com o bromo e o iodo, a superposição é ainda menos efetiva. A justificativa para essa explicação pode ser encontrada na observação de que o fluorbenzeno (Q = —F̈:) é o halobenzeno mais reativo apesar da alta eletronegatividade do flúor e do fato de que —F̈: é o orientador orto-para mais poderoso dos halogênios. Com o flúor, a doação de um par de elétrons surge da superposição de um orbital $2p$ do flúor com um orbital $2p$ do carbono (assim como com —N̈H$_2$ e —ÖH). Essa superposição é eficiente porque os orbitais de =C< e —F̈: são relativamente do mesmo tamanho.

Problema 15.12 ➤ A adição de cloreto de hidrogênio ao cloroeteno é mais lenta do que a adição ao eteno, e o produto é 1,1-dicloroetano. Como você pode explicar isso usando os efeitos de ressonância e indutivo?

$$\mathrm{Cl{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{HCl} Cl{-}CH(Cl){-}CH_2(H)}$$

15.11E Orientação Orto-Para e Reatividade de Alquilbenzenos

Grupos alquila são melhores grupos doadores de elétrons do que hidrogênio. Devido a isso eles podem ativar o anel de benzeno em relação à substituição eletrofílica através da estabilização do estado de transição que leva ao íon arênio:

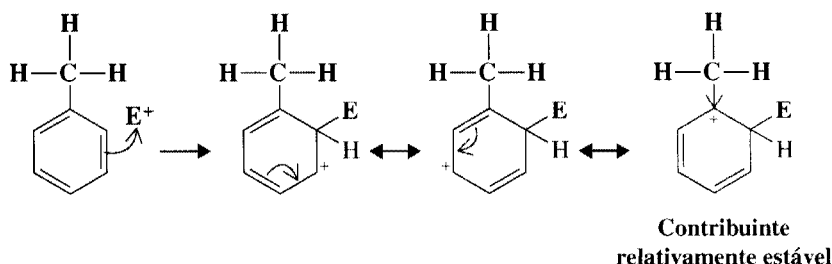
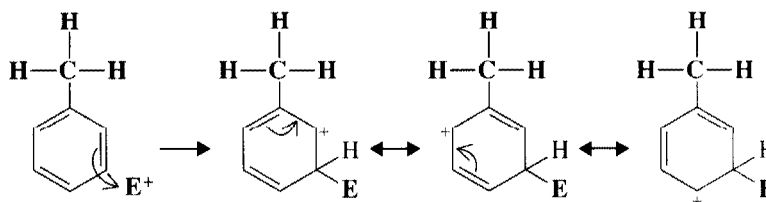
O estado de transição está estabilizado.

O íon arênio está estabilizado.

Para um alquilbenzeno, a energia livre de ativação da etapa que leva ao íon arênio (recém-mostrada) é menor do que a para o benzeno, e alquilbenzenos reagem mais rapidamente.

Grupos alquila são orientadores orto-para. Podemos explicar essa propriedade dos grupos alquila com base em sua capacidade de liberar elétrons — um efeito que é particularmente importante quando o grupo alquila está diretamente ligado ao carbono que possui uma carga positiva. (Lembre-se da capacidade dos grupos alquila em estabilizar carbocátions, que discutimos na Seção 6.12 e na Fig. 6.9.)

Se, por exemplo, escrevemos estruturas de ressonância para íons arênio formados quando o tolueno sofre substituição eletrofílica, obtemos os resultados mostrados a seguir:

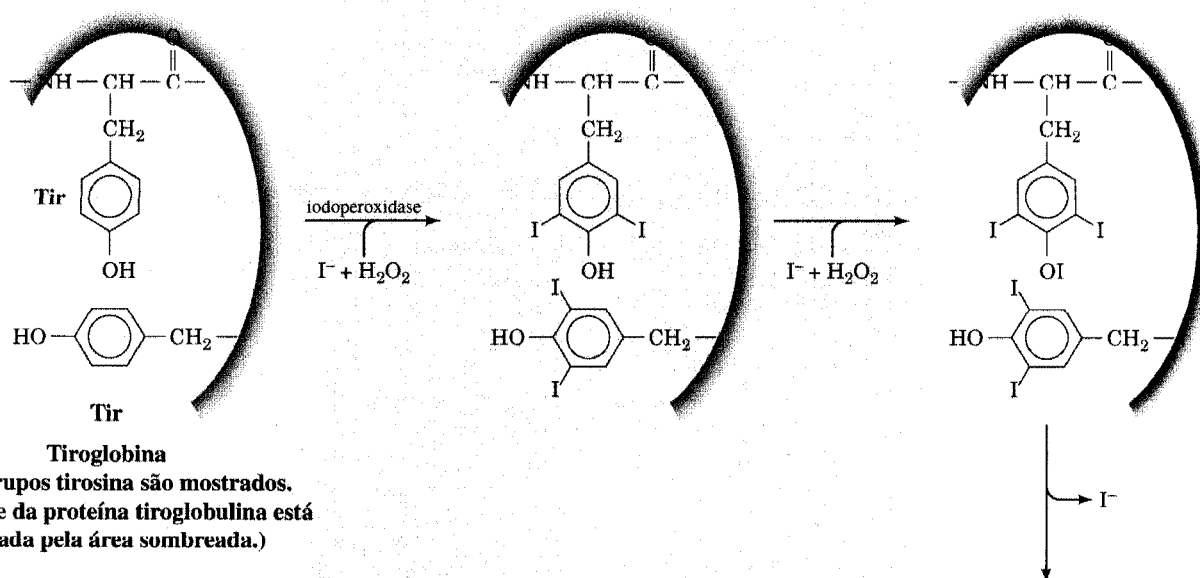
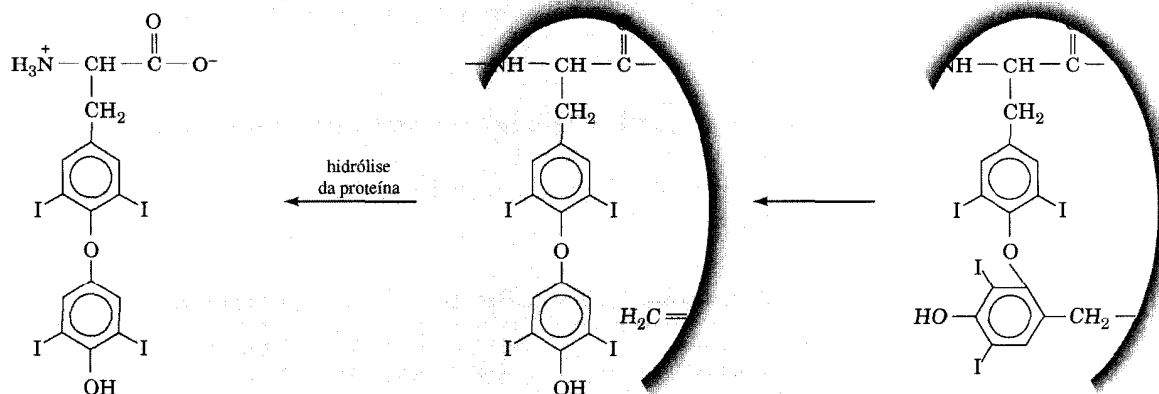
Ataque orto

Contribuinte relativamente estável

Ataque meta

Incorporação de Iodo na Biossíntese de Tiroxina

A biossíntese de tiroxina envolve a introdução de átomos de iodo nas unidades de tirosina da tireoglobulina (veja a vinheta de abertura deste capítulo). Esse processo ocorre por uma versão bioquímica de substituição aromática eletrofílica. Uma enzima iodoperoxidase catalisa a reação entre ânions iodeto e peróxido de hidrogênio para gerar um iodo em forma eletrofílica (presumi-

iodoperoxidase

$I^- + H_2O_2$

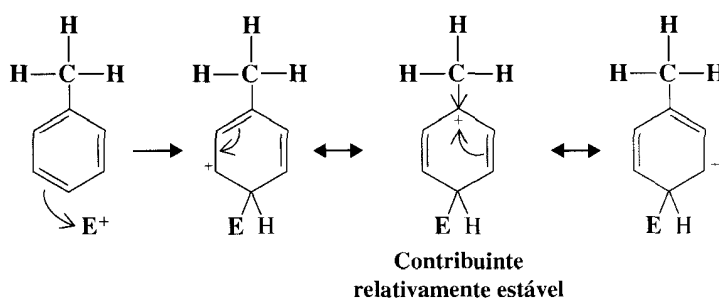
Tiroglobina
(Dois grupos tirosina são mostrados. O restante da proteína tiroglobulina está indicada pela área sombreada.)

Tiroxina

A biossíntese de tiroxina na glândula tireóide através de iodação, rearranjo e hidrólise (proteólise) de resíduos da tiroglobina Tir. O I^-, relativamente escasso, é ativamente seqüestrado pela glândula tireóide.

velmente uma espécie como I—OH). Ataque nucleofílico pelo anel aromático da tirosina no iodo eletrofílico leva à incorporação de iodo nas posições 3 e 5 dos anéis de tirosina na tireoglobulina. Essas são as posições orto do grupo hidroxila do fenol, precisamente onde poderíamos esperar a ocorrência da substituição aromática eletrofílica na tirosina. (A substituição para a hidroxila não pode ocorrer na tirosina porque a posição está bloqueada, e a substituição orto do grupo alquila é menos favorecida do que a orto da hidroxila.) O iodo eletrofílico também está envolvido no acoplamento de duas unidades de tirosina necessárias para completar a biossíntese de tiroxina.

A substituição aromática eletrofílica também teve um papel na síntese de tiroxina de laboratório feita por C. Harington e G. Barger, em 1927. A síntese deles ajudou a provar a estrutura desse importante hormônio pela comparação do material sintético com tiroxina natural. Harington e Barger usaram substituição aromática eletrofílica para introduzir os átomos de iodo nas posições orto no anel do fenol da tiroxina. Eles usaram uma reação diferente, entretanto, para introduzir os átomos de iodo em outro anel da tiroxina (substituição aromática *nucleofílica* — uma reação que estudaremos no Cap. 21).

Ataque para

Contribuinte relativamente estável

Nos ataques orto e para podemos escrever as estruturas de ressonância em que o grupo metila está diretamente ligado ao carbono carregado positivamente do anel. Essas estruturas são relativamente mais *estáveis* do que qualquer outra porque nelas a influência da estabilização do grupo metila (pela liberação de elétrons) é mais eficiente. Essas estruturas, portanto, têm uma contribuição maior (estabilização) para o híbrido global para íons arênio orto- e para-substituídos. Nenhuma estrutura relativamente estável contribui para o híbrido para o íon arênio meta-substituído, e como resultado ele é menos estável do que o íon arênio orto- e para-substituído. Como os íons arênio orto- e para-substituídos são mais estáveis, os estados de transição que levam a eles ocorrem em energia menor e substituições orto e para ocorrem mais rapidamente.

Problema 15.13 ➤ Escreva estruturas de ressonância para íons arênio orto e para formados quando etilbenzeno reage com um íon Br^+ (como formado de $Br_2/FeBr_3$).

Problema 15.14 ➤ Quando o bifenil ($C_6H_5—C_6H_5$) sofre nitração, reage mais rapidamente do que o benzeno e os produtos principais são 1-nitro-2-fenilbenzeno e 1-nitro-4-fenilbenzeno. Explique esses resultados.

15.11F Resumo dos Efeitos do Substituinte sobre a Orientação e Reatividade

Podemos resumir os efeitos que os grupos têm sobre a orientação e a reatividade da seguinte maneira (Tabela 15.3).

Tabela 15.3 Resumo dos Efeitos do Substituinte sobre a Orientação

Carga (+) Completa ou Parcial nos Átomos Diretamente Ligados	Pelo Menos Um Par Não-ligante no Átomo Diretamente Ligado: Halogênio	Pelo Menos Um Par Não-ligante no Átomo Diretamente Ligado: $—\ddot{N}H_2$, $—\ddot{O}H$, etc.	Alquila ou Arila
← orientação meta →	← orientação orto-para		→
← **desativação**	→	← **ativação**	→

15.12 Reações da Cadeia Lateral de Alquilbenzenos

Hidrocarbonetos que consistem em ambos os grupos alifático e aromático também são conhecidos como **arenos**. Tolueno, etilbenzeno e isopropilbenzeno são **alquilbenzenos**.

$C_6H_5CH_3$ **Metilbenzeno (tolueno)** $C_6H_5CH_2CH_3$ **Etilbenzeno** $C_6H_5CH(CH_3)_2$ **Isopropilbenzeno (cumeno)** $C_6H_5CH=CH_2$ **Fenileteno (estireno ou vinilbenzeno)**

Fenileteno, geralmente chamado estireno, é um exemplo de um **alquenilbenzeno**. A parte alifática desses compostos é comumente chamada de **cadeia lateral**.

15.12A Radicais e Cátions Benzílicos

A extração de hidrogênio do grupo metila do metilbenzeno (tolueno) produz um radical chamado **radical benzila**:

R· + H:CH_2–C_6H_5 **Metilbenzeno (tolueno)** $\xrightarrow{-RH}$ ·CH_2–C_6H_5 **O radical benzila** ·C–C_6H_5 **Um radical benzílico**

—C—H (**Carbono benzílico**; H: **Um hidrogênio benzílico**)

O nome radical benzila é usado como um nome específico para o radical produzido nessa reação. O nome geral **radical benzílico** aplica-se a todos os radicais que têm um elétron desemparelhado no átomo de carbono da cadeia lateral que está diretamente ligado ao anel de benzeno. Os átomos de hidrogênio do átomo de carbono diretamente ligado ao anel de benzeno são chamados de **átomos de hidrogênio benzílico**.

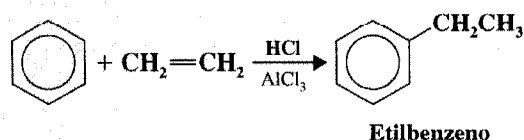
A saída de um grupo retirante (LG) de uma posição benzílica produz um **cátion benzílico**:

$$C_6H_5-\overset{|}{C}-LG \xrightarrow{-LG^-} C_6H_5-\overset{+}{C}<$$

Um cátion benzílico

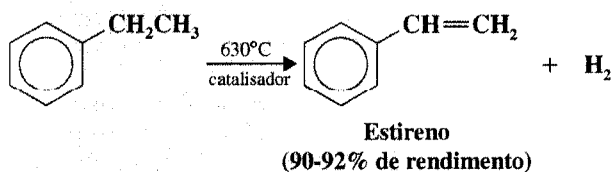
Síntese Industrial de Estireno

O estireno é um dos produtos químicos industriais mais importantes — mais de 5,5 milhões de toneladas são produzidas a cada ano. A matéria-prima para a síntese comercial principal de estireno é o etilbenzeno, produzido por alquilação de Friedel-Crafts do benzeno:

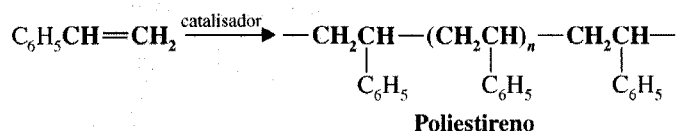
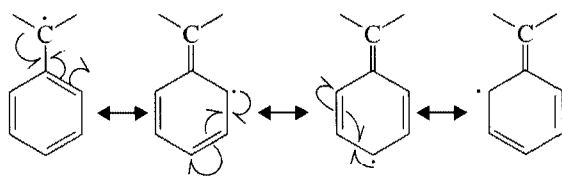
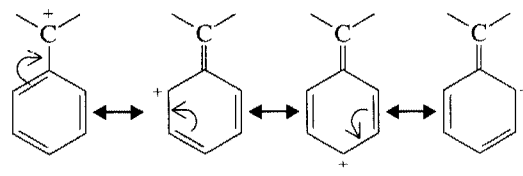
$$C_6H_6 + CH_2{=}CH_2 \xrightarrow[AlCl_3]{HCl} C_6H_5CH_2CH_3$$

Etilbenzeno

Etilbenzeno é então desidrogenado em presença de um catalisador (óxido de zinco ou óxido de cromo) para produzir estireno. (Outro método para a síntese de estireno foi discutido na vinheta de abertura do Cap. 14.)

$$C_6H_5CH_2CH_3 \xrightarrow[\text{catalisador}]{630°C} C_6H_5CH{=}CH_2 + H_2$$

Estireno
(90-92% de rendimento)

A maioria do estireno é polimerizada (Tópico Especial A) para obtenção do plástico conhecido, poliestireno.

$$C_6H_5CH{=}CH_2 \xrightarrow{\text{catalisador}} -CH_2\underset{C_6H_5}{CH}-(CH_2\underset{C_6H_5}{CH})_n-CH_2\underset{C_6H_5}{CH}-$$

Poliestireno

Radicais benzílicos e cátions benzílicos são *sistemas insaturados conjugados* e *ambos são anormalmente estáveis.* Eles têm aproximadamente as mesmas estabilidades dos radicais alílicos e cátions. Essa estabilidade excepcional dos radicais e cátions benzílicos pode ser explicada pela teoria da ressonância. No caso de cada entidade, as estruturas de ressonância podem ser escritas possuindo tanto o elétron desemparelhado (no caso do radical) quanto a carga positiva (no caso do cátion) no carbono orto ou para do anel (veja as estruturas a seguir). Então a ressonância deslocaliza o elétron desemparelhado ou a carga, e esta deslocalização faz com que o radical ou o cátion seja altamente estabilizado.

Os radicais benzílicos são estabilizados por ressonância.

Os cátions benzílicos são estabilizados por ressonância.

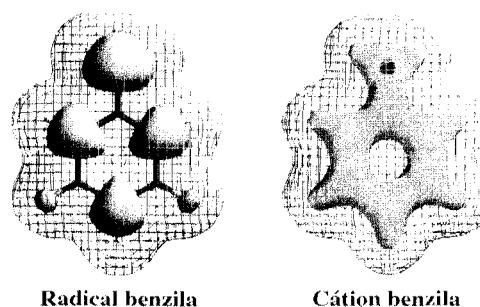



Fig. 15.6 **Os lobos cinzas na estrutura calculada para o radical benzila (*esquerda*) mostram a localização da densidade a partir do elétron não-emparelhado. Esse modelo indica que o elétron não-emparelhado reside principalmente nos carbonos benzílicos, orto e para, o que é coerente com o modelo de ressonância para o radical benzílico discutido anteriormente. O mapa de potencial eletrostático calculado para os elétrons ligantes no cátion benzila (*direita*) indica que essa carga positiva reside principalmente nos carbonos benzílicos, orto e para, o que é coerente com o modelo de ressonância para o cátion benzílico. A superfície de van der Waals de ambas as estruturas é representada pela malha.**

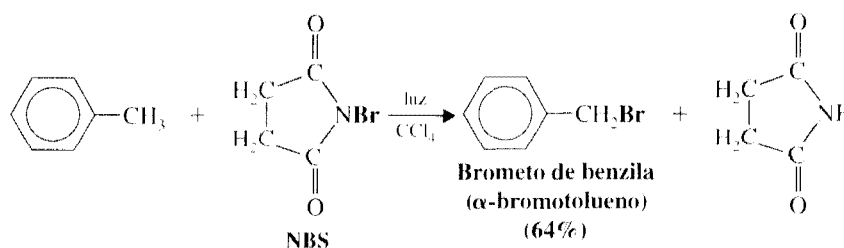
As estruturas calculadas para o radical benzílico e o cátion benzílico são apresentadas na Fig. 15.6. Essas estruturas mostram a presença em seus carbonos orto e para de densidade do elétron desemparelhado no caso de radical e carga positiva no caso de cátion, coerente com as estruturas de ressonância anteriores.

15.12B Halogenação de Cadeia Lateral. Radicais Benzílicos

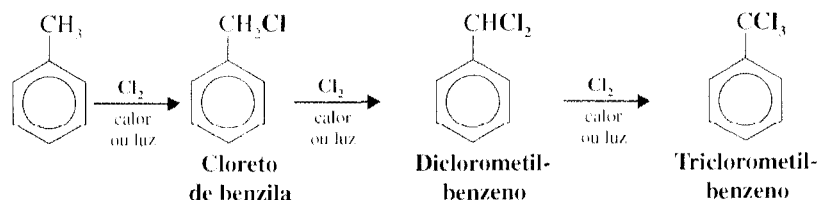
Vimos que o bromo e o cloro substituem átomos de hidrogênio no anel de tolueno quando a reação ocorre na presença de um ácido de Lewis. Em halogenações de anel, os eletrófilos são íons de cloro ou de bromo *positivos* ou são complexos de ácido de Lewis que possuem halogênios positivos. Esses eletrófilos positivos atacam os elétrons π do anel de benzeno, e ocorre substituição aromática.

O cloro e o bromo podem também substituir hidrogênios do grupo metila do tolueno. A halogenação de cadeia lateral, ou *benzílica*, ocorre quando a reação é realizada **na ausência de ácidos de Lewis e sob condições que favorecem a formação de radicais**. Quando o tolueno reage com a *N*-bromossuccinimida (NBS) na presença de luz, por exemplo, o produto principal é o brometo de benzila. A *N*-bromossuccinimida fornece uma baixa concentração de Br_2, e a reação é análoga àquela para bromação alílica que estudamos na Seção 13.2B.

$$C_6H_5-CH_3 + \text{NBS} \xrightarrow[CCl_4]{\text{luz}} C_6H_5-CH_2Br + \text{succinimida (NH)}$$

NBS — **Brometo de benzila (α-bromotolueno) (64%)**

A cloração de cadeia lateral de tolueno ocorre em fase gasosa a 400-600°C ou na presença de luz UV. Quando um excesso de cloro é usado, clorações múltiplas de cadeia lateral ocorrem.

$$C_6H_5CH_3 \xrightarrow[\text{calor ou luz}]{Cl_2} C_6H_5CH_2Cl \xrightarrow[\text{calor ou luz}]{Cl_2} C_6H_5CHCl_2 \xrightarrow[\text{calor ou luz}]{Cl_2} C_6H_5CCl_3$$

Cloreto de benzila — **Diclorometil-benzeno** — **Triclorometil-benzeno**

Essas halogenaçoes ocorrem através do mesmo mecanismo de radical que vimos para alcanos na Seção 10.4. Os halogênios se dissociam para produzir átomos de halogênio e então eles iniciam reações em cadeia pela abstração de hidrogênios do grupo metila.

Um Mecanismo para a Reação

Halogenação Benzílica

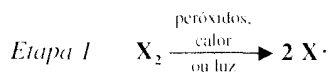
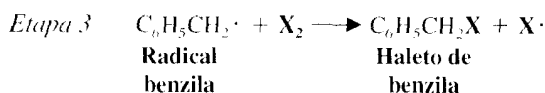
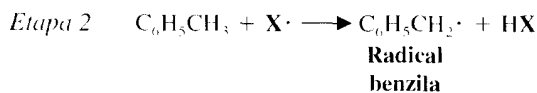
Iniciação da Cadeia

Etapa 1 $X_2 \xrightarrow[\text{ou luz}]{\text{peróxidos, calor}} 2\,X\cdot$

Propagação da Cadeia

Etapa 2 $C_6H_5CH_3 + X\cdot \longrightarrow C_6H_5CH_2\cdot + HX$

Radical benzila

Etapa 3 $C_6H_5CH_2\cdot + X_2 \longrightarrow C_6H_5CH_2X + X\cdot$

Radical benzila **Haleto de benzila**

A extração de um hidrogênio do grupo metila do tolueno produz **um radical benzila**. O radical benzila então reage com uma molécula de halogênio para produzir um haleto de benzila e um átomo de halogênio. O átomo de halogênio então realiza uma repetição da etapa 2, e depois a etapa 3 ocorre novamente e assim por diante.

As halogenações benzílicas são similares às halogenações alílicas (Seção 13.2), as quais envolvem a formação de *radicais anormalmente estáveis* (Seção 15.12A). Radicais benzílico e alílico são ainda mais estáveis do que radicais terciários.

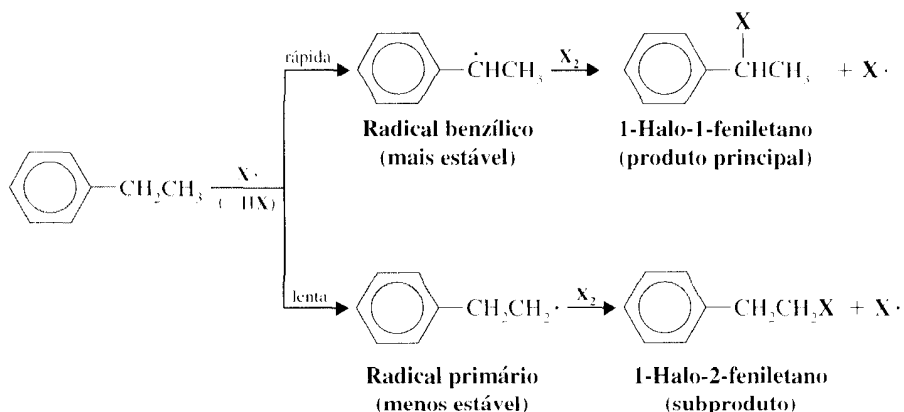
A maior estabilidade dos radicais benzílicos responde pelo fato de que quando o etilbenzeno é halogenado, o produto principal é o 1-halo-1-feniletano. O radical benzílico é formado muito mais rápido do que o radical primário:

$C_6H_5CH_2CH_3 \xrightarrow[(-HX)]{X\cdot}$

rápida → $C_6H_5\dot{C}HCH_3 \xrightarrow{X_2} C_6H_5CHXCH_3 + X\cdot$

Radical benzílico (mais estável) — **1-Halo-1-feniletano (produto principal)**

lenta → $C_6H_5CH_2CH_2\cdot \xrightarrow{X_2} C_6H_5CH_2CH_2X + X\cdot$

Radical primário (menos estável) — **1-Halo-2-feniletano (subproduto)**

Problema 15.15 ➤ Quando o propilbenzeno reage com o cloro na presença de radiação UV, o produto principal é o 1-cloro-1-fenilpropano. Ambos, 2-cloro-1-fenilpropano e 3-cloro-1-fenilpropano, são subprodutos. Escreva a estrutura do radical que leva a cada produto e é responsável pelo fato de que 1-cloro-fenilpropano é o produto principal.

➤ Exemplo

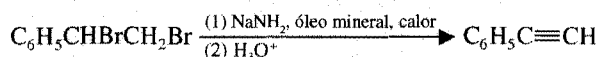
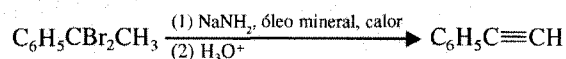
Ilustrando uma Síntese em Várias Etapas

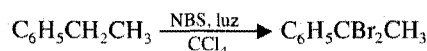
Começando com o etilbenzeno, descreva uma síntese de fenilacetileno ($C_6H_5C{\equiv}CH$).

Resposta

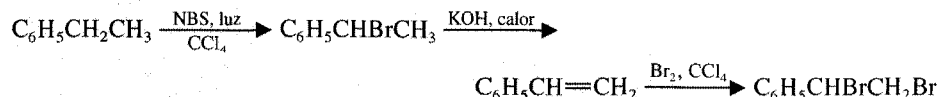
Trabalhando para trás, isto é, usando *análise retrossintética*, encontramos que poderíamos fazer fenilacetileno por desidroalogenação dos seguintes compostos usando amida de sódio em óleo mineral (Seção 7.10).

$$C_6H_5CBr_2CH_3 \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ NaNH_2,\ \text{óleo mineral, calor}} C_6H_5C{\equiv}CH$$

$$C_6H_5CHBrCH_2Br \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ NaNH_2,\ \text{óleo mineral, calor}} C_6H_5C{\equiv}CH$$

Poderíamos fazer o primeiro composto a partir de etilbenzeno, deixando-o reagir com 2 moles de NBS.

$$C_6H_5CH_2CH_3 \xrightarrow[CCl_4]{NBS,\ luz} C_6H_5CBr_2CH_3$$

Poderíamos fazer o segundo composto, adicionando bromo ao estireno, e poderíamos fazer estireno a partir de etilbenzeno, como mostrado a seguir:

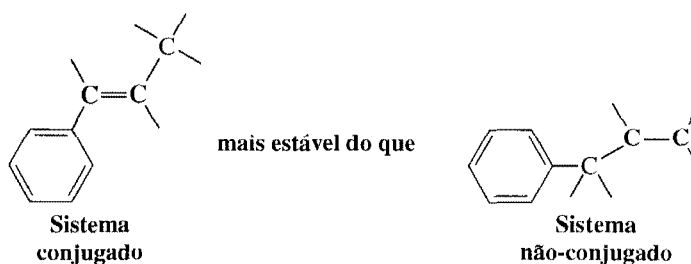
$$C_6H_5CH_2CH_3 \xrightarrow[CCl_4]{NBS,\ luz} C_6H_5CHBrCH_3 \xrightarrow{KOH,\ calor}$$

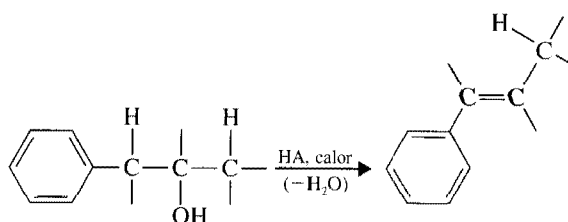
$$C_6H_5CH{=}CH_2 \xrightarrow{Br_2,\ CCl_4} C_6H_5CHBrCH_2Br$$

Problema 15.16 ➤ Começando com fenilacetileno ($C_6H_5C{\equiv}CH$), descreva uma síntese de (a) 1-fenil-propino, (b) 1-fenil-1-butino, (c) (*Z*)-1-fenilpropeno, e (d) (*E*)-1-fenilpropeno.

15.13 ALQUENILBENZENOS

15.13A Estabilidade de Alquenilbenzenos Conjugados

Os alquenilbenzenos que possuem sua ligação dupla da cadeia lateral conjugada com o anel de benzeno são mais estáveis do que os que possuem sua ligação dupla não conjugada com o anel.

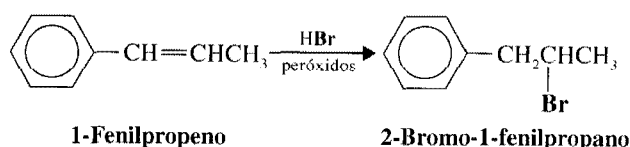
Sistema conjugado — **mais estável do que** — **Sistema não-conjugado**

Parte da evidência para isso vem das desidratações de álcool catalisadas por ácido, que são conhecidas por fornecer o alceno mais estável (Seção 7.8). Por exemplo, a desidratação de um álcool tal como o que segue leva exclusivamente a sistema conjugado.

$$\text{HA, calor} \ (-H_2O)$$

Como a conjugação sempre diminui a energia de um sistema insaturado, pois permite que os elétrons π sejam deslocalizados, esse comportamento é justamente o que esperaríamos.

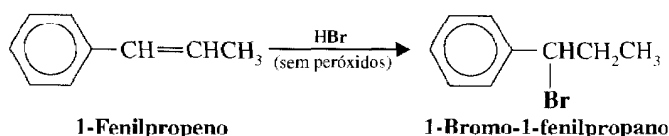
15.13B Adições à Ligação Dupla de Alquenilbenzenos

Na presença de peróxidos, o brometo de hidrogênio se adiciona à ligação dupla de 1-fenilpropeno para fornecer 2-bromo-1-fenilpropano como o produto principal.

$$C_6H_5CH{=}CHCH_3 \xrightarrow[\text{peróxidos}]{HBr} C_6H_5CH_2CHBrCH_3$$

1-Fenilpropeno — **2-Bromo-1-fenilpropano**

Na ausência de peróxidos, o HBr se adiciona justamente de maneira oposta.

$$C_6H_5CH{=}CHCH_3 \xrightarrow[\text{(sem peróxidos)}]{HBr} C_6H_5CH(Br)CH_2CH_3$$

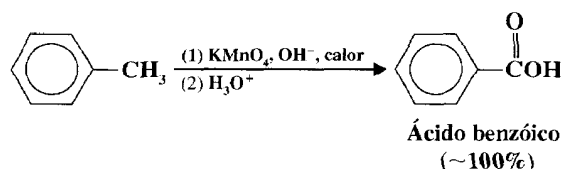
1-Fenilpropeno **1-Bromo-1-fenilpropano**

A adição de brometo de hidrogênio ao 1-fenilpropeno se processa através de um radical benzílico na presença de peróxidos, e através de um cátion benzílico na sua ausência (veja Problema 15.17 e Seção 10.9).

Problema 15.17 ➤ Escreva mecanismos para as reações pelas quais HBr se adiciona a 1-fenilpropeno (a) na presença de peróxidos e (b) na ausência de peróxidos. Em cada caso explique a regioquímica da adição (isto é, explique porque o produto principal é 2-bromo-1-fenilpropano quando peróxidos estão presentes, e porque é 1-bromo-1-fenilpropano quando peróxidos estão ausentes).

Problema 15.18 ➤ (a) Qual você esperaria ser o produto principal quando 1-fenilpropeno reage com HCl? (b) E quando ele é submetido a oximercuração-desmercuração?

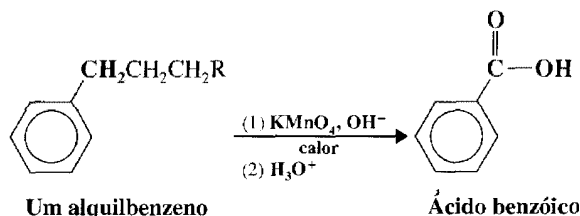
15.13C Oxidação de Cadeia Lateral

Agentes oxidantes poderosos oxidam tolueno a ácido benzóico. A oxidação pode ser realizada pela ação de permanganato de potássio alcalino quente. Esse método fornece ácido benzóico com rendimento quase quantitativo.

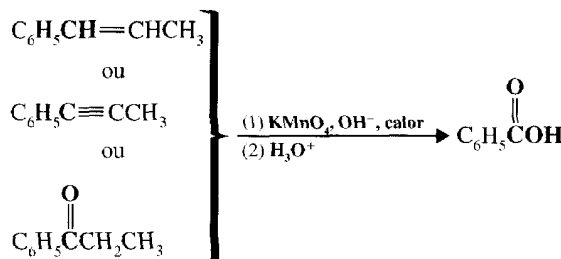
$$C_6H_5CH_3 \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ OH^-,\ calor} C_6H_5COOH$$

Ácido benzóico
(~100%)

Uma característica importante das oxidações de cadeia lateral é que a oxidação ocorre inicialmente no carbono benzílico; os **alquilbenzenos com grupos alquila maiores do que metila são finalmente degradados a ácidos benzóicos.**

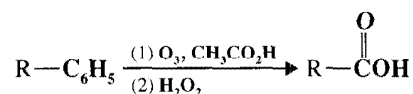
$$C_6H_5CH_2CH_2CH_2R \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ OH^-,\ calor} C_6H_5C(=O){-}OH$$

Um alquilbenzeno **Ácido benzóico**

Oxidações de cadeia lateral são similares a halogenações benzílicas, porque na primeira etapa o agente oxidante extrai um hidrogênio benzílico. Uma vez que a oxidação tenha começado no carbono benzílico, ela continua nesse sítio. Por fim, o agente oxidante oxida o carbono benzílico a um grupo carboxila, e, nesse processo, elimina os átomos de carbono remanescentes da cadeia lateral. (O *terc*-butilbenzeno é resistente à oxidação de cadeia lateral. Por quê?)

A oxidação de cadeia lateral não está restrita a grupos alquila. **Grupos alquenila, alquinila e acila são oxidados por permanganato de potássio alcalino quente da mesma maneira.**

$$\left.\begin{array}{c} C_6H_5CH{=}CHCH_3 \\ \text{ou} \\ C_6H_5C{\equiv}CCH_3 \\ \text{ou} \\ C_6H_5C(=O)CH_2CH_3 \end{array}\right] \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ OH^-,\ calor} C_6H_5C(=O)OH$$

15.13D Oxidação do Anel de Benzeno

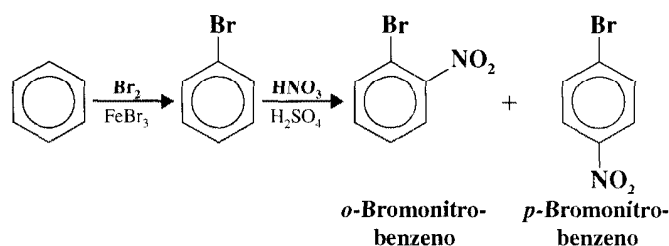
O anel de benzeno de um alquilbenzeno pode ser convertido a um grupo carboxila por ozonólise, seguida por tratamento com peróxido de hidrogênio:

$$R{-}C_6H_5 \xrightarrow[(2)\ H_2O_2]{(1)\ O_3,\ CH_3CO_2H} R{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$$

15.14 Aplicações à Síntese

As reações de substituição de anéis aromáticos e as reações de cadeias laterais de alquil e alquenilbenzenos, quando juntas, oferecem um poderoso conjunto de reações para a síntese orgânica. Usando essas reações habilidosamente, estaremos aptos a sintetizar um grande número de derivados de benzeno.

Parte da habilidade de planejar uma síntese está na determinação da ordem em que as reações devem ocorrer. Vamos supor, por exemplo, que queremos sintetizar *o*-bromo-nitrobenzeno. Podemos ver muito rapidamente que devemos introduzir o bromo no anel, primeiro porque é um orientador orto-para.

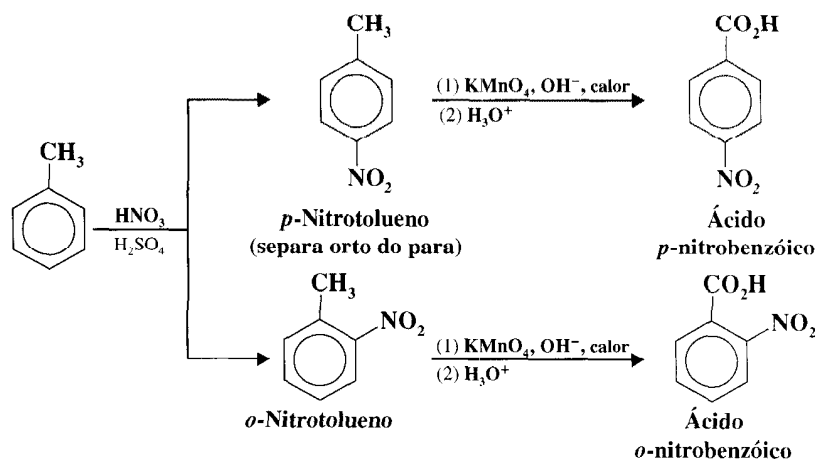
Br, Br_2/$FeBr_3$, HNO_3/H_2SO_4, Br, NO_2, +, Br, NO_2

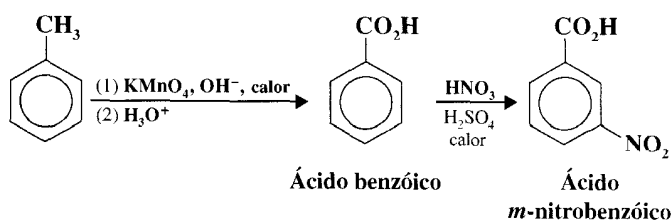
***o*-Bromonitrobenzeno** ***p*-Bromonitrobenzeno**

Os compostos orto e para que obtemos como produtos podem ser separados por vários métodos. Entretanto, se introduzíssemos o grupo nitro primeiro, teríamos obtido *m*-bromonitrobenzeno como produto principal.

Outros exemplos nos quais escolher a ordem apropriada para as reações é importante são as sínteses de ácidos *orto-*, *meta-* e *para*-nitrobenzóicos. Podemos sintetizar ácidos *orto-* e *para*-nitrobenzóicos a partir da nitração do tolueno, separando *orto-* e *para*-nirotoluenos, e então oxidando os grupos metila a grupos carboxila.

CH_3, HNO_3/H_2SO_4

CH_3, NO_2 — ***p*-Nitrotolueno (separa orto do para)** $\xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ OH^-,\ calor}$ CO_2H, NO_2 — **Ácido *p*-nitrobenzóico**

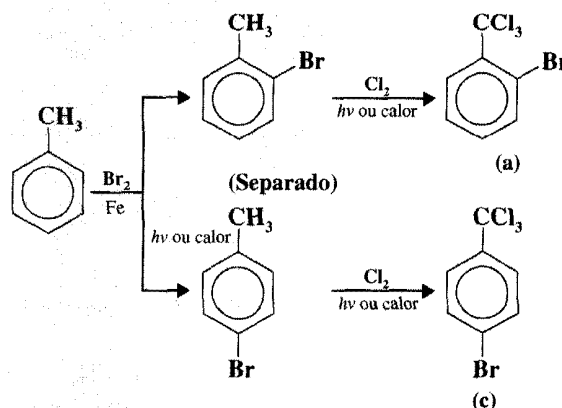
CH_3, NO_2 — ***o*-Nitrotolueno** $\xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ OH^-,\ calor}$ CO_2H, NO_2 — **Ácido *o*-nitrobenzóico**

Podemos sintetizar ácido *m*-nitrobenzóico invertendo a ordem das reações.

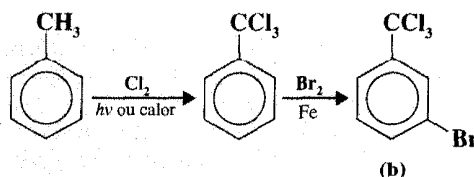
CH_3 $\xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ OH^-,\ calor}$ CO_2H (**Ácido benzóico**) $\xrightarrow[H_2SO_4,\ calor]{HNO_3}$ CO_2H, NO_2 (**Ácido *m*-nitrobenzóico**)

➤ Exemplo

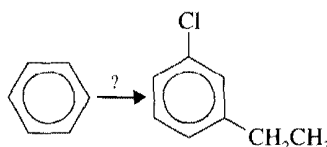
A partir de tolueno, descreva uma síntese de (a) 1-bromo-2-triclorometilbenzeno, (b) 1-bromo-3-triclorometilbenzeno e (c) 1-bromo-4-triclorometilbenzeno.

Resposta

Compostos (a) e (c) podem ser obtidos pela bromação do anel de tolueno seguida de cloração da cadeia lateral usando três equivalentes molares de cloro:

CH_3 $\xrightarrow[Fe]{Br_2}$ (Separado) $\xrightarrow[h\nu \text{ ou calor}]{Cl_2}$ (a) / (c)

Para obter o composto (b) invertemos a ordem das reações. Convertendo a cadeia lateral em um grupo —CCl_3 primeiro, criamos um orientador meta, que faz o bromo entrar na posição desejada.

CH_3 $\xrightarrow[h\nu \text{ ou calor}]{Cl_2}$ CCl_3 $\xrightarrow[Fe]{Br_2}$ CCl_3, Br (b)

Problema 15.19 ➤ Suponha que você tenha de sintetizar *m*-cloroetilbenzeno a partir de benzeno.

Cl, CH_2CH_3 ?

Você pode começar pela cloração de benzeno e então seguir com uma alquilação de Friedel-Crafts usando CH_3CH_2Cl e $AlCl_3$, ou você pode começar com uma alquilação de Friedel-Crafts seguida por cloração. Nenhum método irá fornecer o produto desejado, entretanto.

(a) Por que nenhum dos métodos fornecerá o produto desejado?
(b) Existe um método em três etapas que irá funcionar se as etapas forem feitas na ordem certa. Qual é esse método?

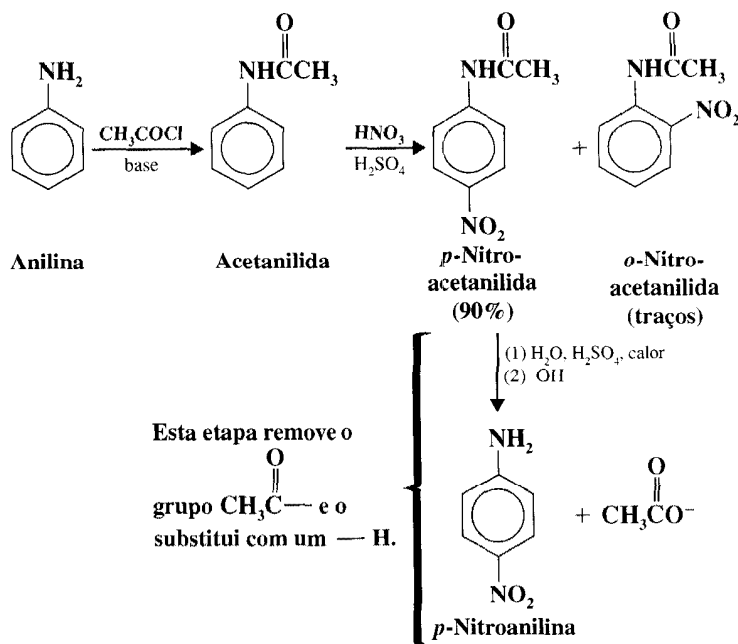
15.14A Uso de Grupos de Proteção e de Bloqueio

Grupos ativadores muito poderosos como grupos amino e grupos hidroxila tornam o anel de benzeno tão reativo que reações indesejadas podem ocorrer. Alguns reagentes usados para reações de substituição eletrofílica, como ácido nítrico, são também fortes *agentes oxidantes*. (Ambos, eletrófilos e agentes oxidantes, procuram elétrons.) Então, grupos amino e grupos hidroxila não apenas ativam o anel para substituição eletrofílica, eles também o ativam para oxidação. A nitração de anilina, por exemplo, resulta em destruição considerável do anel de benzeno porque é oxidado por ácido nítrico. A nitração direta de anilina, conseqüentemente, não é um método satisfatório para a preparação de *o*- e *p*-nitroanilina.

Tratar a anilina com cloreto de acetila, CH_3COCl, ou anidrido acético, $(CH_3CO)_2O$, converte anilina a acetanilida. O grupo amino é convertido a um grupo acetamida ($—NHCOCH_3$), um grupo que é apenas um ativador moderado e não torna o anel altamente suscetível a oxidação (veja Problema 15.11). Com acetanilida, a nitração direta torna-se possível.

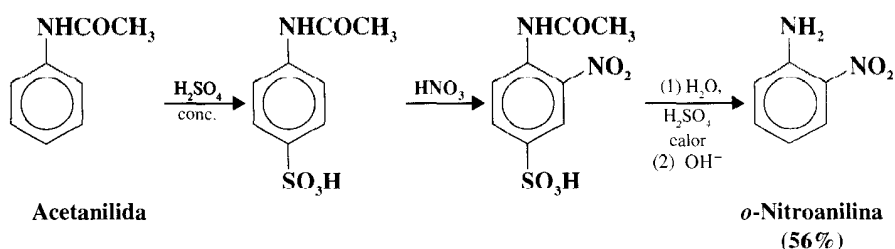
Anilina $\xrightarrow[\text{base}]{CH_3COCl}$ Acetanilida $\xrightarrow[H_2SO_4]{HNO_3}$ *p*-Nitroacetanilida (90%) + *o*-Nitroacetanilida (traços)

p-Nitroacetanilida $\xrightarrow{(1)\ H_2O,\ H_2SO_4,\ \text{calor};\ (2)\ OH^-}$ *p*-Nitroanilina + CH_3CO^-

Esta etapa remove o grupo $CH_3C(=O)—$ e o substitui com um — H.

A nitração de acetanilida fornece *p*–nitroacetanilida com rendimento excelente com apenas traços do isômero orto. A hidrólise ácida de *p*-nitroacetanilida (Seção 18.8F) remove o grupo acetila e fornece *p*-nitroanilina, também com bom rendimento.

Suponha, entretanto, que precisamos de *o*-nitroanilina. A síntese que acabamos de descrever não seria obviamente um método satisfatório, porque apenas traços de *o*-nitroacetanilida são obtidos na reação de nitração. (O grupo acetamida é puramente um orientador para em muitas reações. A bromação de acetanilida, por exemplo, fornece *p*-bromoacetanilida quase que exclusivamente.)

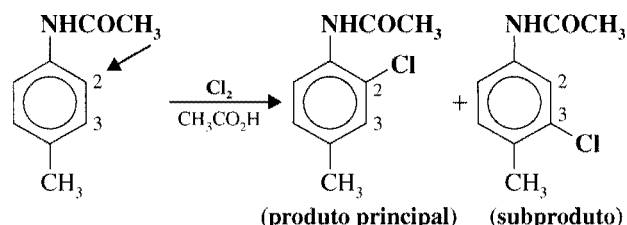
Podemos sintetizar *o*-nitroanilina, entretanto, através das reações que seguem:

Acetanilida $\xrightarrow[\text{conc.}]{H_2SO_4}$ (4-SO_3H) $\xrightarrow{HNO_3}$ (2-NO_2, 4-SO_3H) $\xrightarrow{(1)\ H_2O,\ H_2SO_4,\ \text{calor};\ (2)\ OH^-}$ *o*-Nitroanilina (56%)

Aqui vemos como um grupo ácido sulfônico pode ser usado como um "grupo bloqueador". Podemos remover o grupo ácido sulfônico pela dessulfonação em um estágio posterior. Neste exemplo, o reagente usado para dessulfonação (H_2SO_4 diluído) também remove de maneira conveniente o grupo acetila que empregamos para "proteger" o anel de benzeno da oxidação por ácido nítrico.

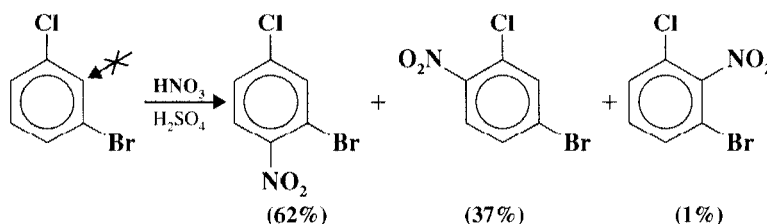
15.14B Orientação em Benzenos Dissubstituídos

Quando dois grupos diferentes estão presentes no anel de benzeno, ***o grupo ativador mais forte*** (Tabela 15.2) ***geralmente determina o resultado da reação***. Vamos considerar, como um exemplo, a orientação da substituição eletrofílica de *p*-metilacetanilida. O grupo acetamido é um grupo ativador muito mais forte do que o grupo metila. O exemplo a seguir mostra que o grupo acetamido determina o resultado da reação. A substituição ocorre principalmente na posição orto do grupo acetamido.

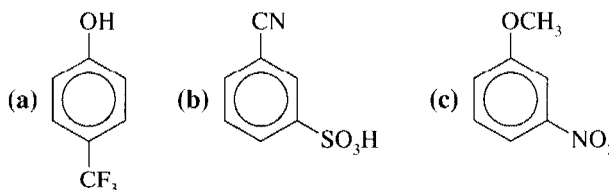
NHCOCH$_3$ → (Cl_2, CH_3CO_2H) NHCOCH$_3$ (2-Cl) + NHCOCH$_3$ (3-Cl)

(produto principal) (subproduto)

Como todos os grupos orientadores orto-para são mais ativadores do que os orientadores meta, ***o orientador orto-para determina a orientação do grupo entrante.***

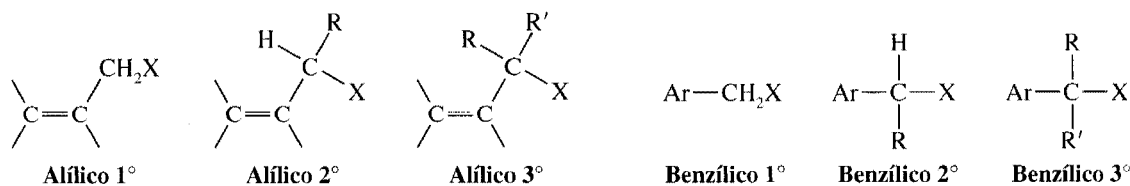
Efeitos estéricos são também importantes em substituições aromáticas. ***A substituição não ocorre em uma extensão apreciável entre os substituintes meta se outra posição está aberta.*** Um bom exemplo desse efeito pode ser visto na nitração de *m*-bromoclorobenzeno.

Cl, Br → (HNO_3, H_2SO_4) (62%) + O_2N (37%) + NO_2 (1%)

Apenas 1% do produto mononitrado tem o grupo nitro entre o bromo e o cloro.

Problema 15.20 ➤ Preveja o produto principal (ou produtos) que seria(m) obtido(s) quando cada um dos seguintes compostos é nitrado.

(a) OH, CF_3 (b) CN, SO_3H (c) OCH_3, NO_2

15.15 Haletos Alílicos e Benzílicos em Reações de Substituição Nucleofílica

Os haletos alílicos e benzílicos podem ser classificados da mesma maneira que classificamos outros haletos orgânicos:

Alílico 1°	Alílico 2°	Alílico 3°	Benzílico 1°	Benzílico 2°	Benzílico 3°
$>C=C<$ com CH_2X	$>C=C<$ com $C(H)(R)X$	$>C=C<$ com $C(R)(R')X$	$Ar—CH_2X$	$Ar—C(H)(R)—X$	$Ar—C(R)(R')—X$

Todos estes compostos sofrem reações de substituição nucleofílica. Como com outros haletos terciários (Seção 6.14), o impedimento estérico associado com o fato de ter três grupos volumosos no carbono ligado ao halogênio impede haletos alílicos terciários e benzílicos terciários de reagirem por um mecanismo S_N2. Eles reagem com nucleófilos apenas através de um mecanismo S_N1.

Os haletos benzílicos e alílicos primários e secundários podem reagir por um mecanismo S_N2 ou por um mecanismo S_N1 em solventes não-ácidos comuns. Poderíamos esperar que esses haletos reagissem por um mecanismo S_N2 porque eles são estruturalmente similares aos haletos de alquila primários e secundários. (Ter apenas um ou dois grupos ligados ao carbono ligado ao halogênio não impede o ataque S_N2.) Mas haletos benzílicos e alílicos primários e secundários podem também reagir por um mecanismo S_N1 porque eles podem formar carbocátions relativamente estáveis, e neste aspecto eles diferem dos haletos de alquila primário e secundário.*

*Existe alguma discussão se haletos de alquila secundários reagem por um mecanismo S_N1 em uma extensão apreciável em solventes não-ácidos comuns como misturas de água e álcool ou acetona, mas é claro que a reação por um mecanismo S_N2 é, por questões práticas, o caminho mais importante.

Tabela 15.4 Um Resumo de Haletos de Alquila, Alílicos e Benzílicos em Reações S_N

Estes haletos fornecem, principalmente, reações S_N2.	Estes haletos fornecem, principalmente, reações S_N1.
$CH_3—X$ $R—CH_2—X$ $R—CH(R')—X$	$R'—C(R)(R'')—X$
Estes haletos podem fornecer tanto reações S_N1 quanto S_N2.	
$Ar—CH_2—X$ $Ar—CH(R)—X$	$Ar—C(R)(R')—X$
$C{=}C—CH_2—X$ $C{=}C—CH(R)—X$	$C{=}C—C(R)(R')—X$

De uma maneira geral podemos resumir o efeito da estrutura sobre a reatividade de haletos benzílicos, alílicos e de alquila nas formas mostradas na Tabela 15.4.

➤ **Exemplo**

Quando um dos enantiômeros de 3-cloro-1-buteno [(*R*) ou (*S*)] é submetido à hidrólise, os produtos da reação são opticamente inativos. Explique esses resultados.

Resposta

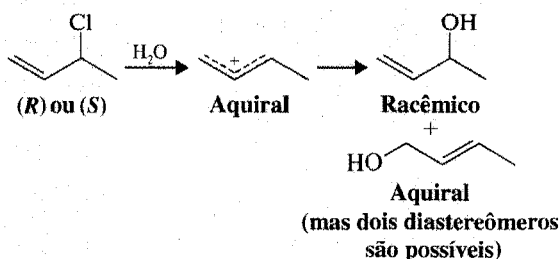
A reação de solvólise é S_N1. O cátion alílico intermediário é aquiral e portanto reage com água para fornecer o enantiomérico 3-buten-2-óis em quantidades iguais e para fornecer algum 2-buten-1-ol aquiral.

Cl — $\xrightarrow{H_2O}$ — + — → — OH

(*R*) ou (*S*)   **Aquiral**   **Racêmico**

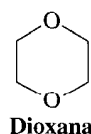
+

HO

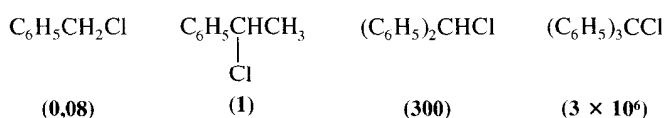
Aquiral (mas dois diastereômeros são possíveis)

Problema 15.21 ➤ Explique as seguintes observações: (a) quando o 1-cloro-2-buteno reage com uma solução relativamente concentrada de etóxido de sódio em etanol, a velocidade da reação depende da concentração de haleto alílico e da concentração de íon etóxido. O produto da reação é quase exclusivamente $CH_3CH{=}CHCH_2OCH_2CH_3$. (b) Quando o 1-cloro-2-buteno é deixado reagir com soluções muito diluídas de etóxido de sódio em etanol (ou com etanol sozinho), a velocidade da reação é independente da concentração do íon etóxido; ela depende apenas da concentração de haleto alílico. Sob essas condições a reação produz uma mistura de $CH_3CH{=}CHCH_2OCH_2CH_3$ e $CH_3CH(OCH_2CH_3)CH{=}CH_2$. (c) Na presença de traços de água, o 1-cloro-2-buteno é lentamente convertido a uma mistura de 1-cloro-2-buteno e 3-cloro-1-buteno.

Problema 15.22 ➤ O 1-cloro-3-metil-2-buteno sofre hidrólise em uma mistura de água e dioxana em uma velocidade que é mais do que mil vezes maior do que a do 1-cloro-2-buteno. (a) Que fator é responsável pela diferença em reatividade? (b) Que produtos você esperaria obter? [Dioxana é um éter cíclico (a

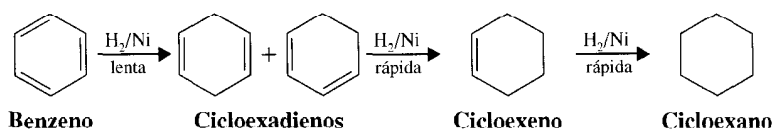
seguir) que é miscível com água em todas as proporções e é um co-solvente útil para condução de reações como esta. Dioxana é carcinógeno (i.e., causa câncer), entretanto, e como a maioria dos éteres, ela tende a formar peróxidos].

Dioxana

Problema 15.23 ➤ Haletos primários do tipo $ROCH_2X$ aparentemente sofrem reações tipo S_N1, enquanto a maioria dos haletos primários não. Você pode propor uma explicação por ressonância para a capacidade de haletos do tipo $ROCH_2X$ sofrerem reações S_N1?

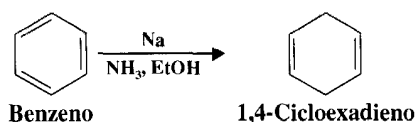
Problema 15.24 ➤ Os seguintes cloretos sofrem solvólise em etanol em velocidades relativas dadas entre parênteses. Como pode você explicar esses resultados?

$C_6H_5CH_2Cl$	$C_6H_5CH(Cl)CH_3$	$(C_6H_5)_2CHCl$	$(C_6H_5)_3CCl$
(0,08)	**(1)**	**(300)**	**(3 × 10⁶)**

15.16 Redução de Compostos Aromáticos

A hidrogenação de benzeno sob pressão usando um catalisador metálico tal como níquel resulta na adição de três equivalentes molares de hidrogênio e a formação de cicloexano (Seção 14.3). Os intermediários, cicloexadienos e cicloexeno, não podem ser isolados porque sofrem hidrogenação catalítica mais rápido do que o benzeno.

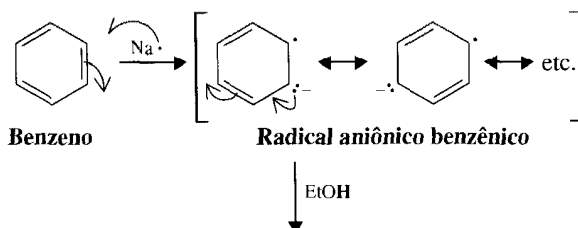
Benzeno —(H_2/Ni, lenta)→ Cicloexadienos —(H_2/Ni, rápida)→ Cicloexeno —(H_2/Ni, rápida)→ Cicloexano

15.16A A Redução de Birch

O benzeno pode ser reduzido a 1,4-cicloexadieno através do tratamento com um metal alcalino (sódio, lítio ou potássio) em uma mistura de amônia líquida e um álcool.

Benzeno —(Na, NH_3, EtOH)→ 1,4-Cicloexadieno

Isso é outra redução por metal dissolvido, e o mecanismo para isso parece o mecanismo para a redução de alcinos que estudamos na Seção 7.15B. Uma seqüência de transferência de elétrons do metal alcalino e transferência do próton do álcool ocorre.

Um Mecanismo para a Reação

Redução de Birch

Benzeno —(Na·)→ [Radical aniônico benzênico ↔ ↔ etc.]

A primeira transferência de elétrons produz um radical aniônico benzênico deslocalizado.

↓ EtOH

Radical cicloexadienila

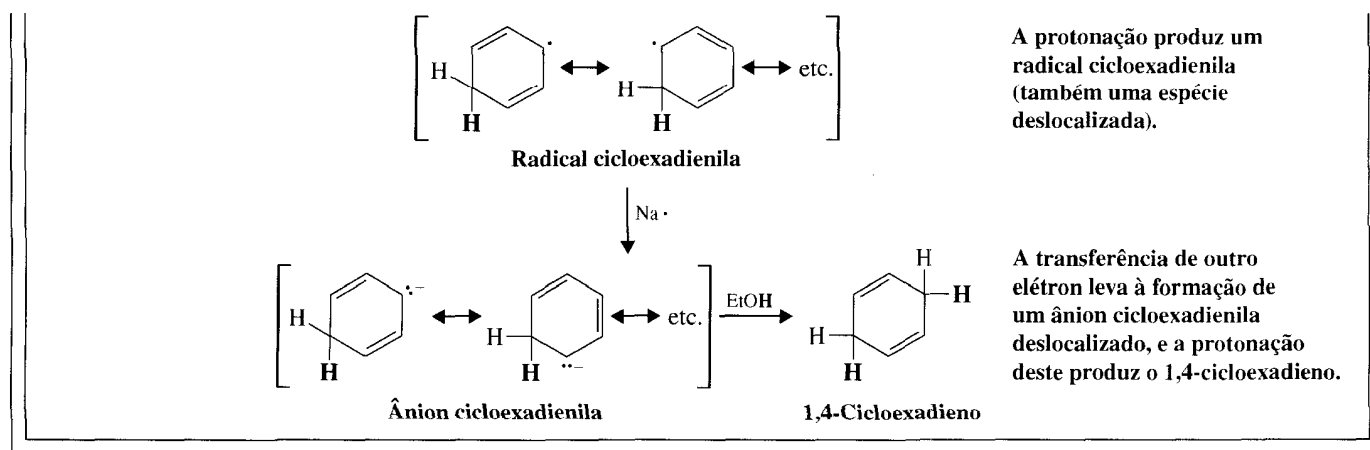
A protonação produz um radical cicloexadienila (também uma espécie deslocalizada).

Na·

EtOH

Ânion cicloexadienila

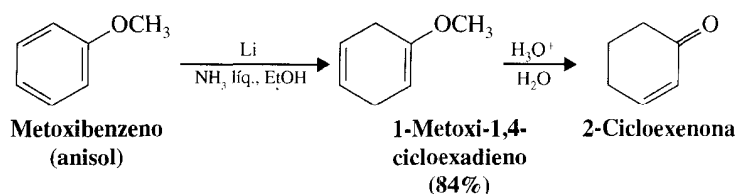
1,4-Cicloexadieno

A transferência de outro elétron leva à formação de um ânion cicloexadienila deslocalizado, e a protonação deste produz o 1,4-cicloexadieno.

A formação de um 1,4-cicloexadieno em uma reação desse tipo é muito comum, mas a razão para a preferência dessa formação em lugar do mais estável 1,3-cicloexadieno conjugado não é entendida.

Reduções por metal dissolvido desse tipo foram desenvolvidas pelo químico australiano A. J. Birch e passaram a ser conhecidas como **reduções de Birch**.

Grupos substituintes do anel do benzeno influenciam o curso da reação. Redução de Birch de metoxibenzeno (anisol) leva à formação de 1-metoxi-1,4-cicloexadieno, um composto que pode ser hidrolisado por ácido diluído a 2-cicloexenona. Esse método fornece uma síntese útil de 2-cicloexenonas.

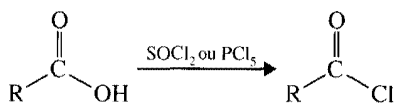
OCH_3 —Li / NH_3 líq., EtOH→ OCH_3 —H_3O^+ / H_2O→ O

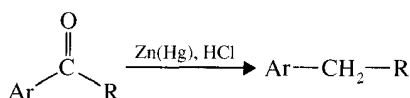
Metoxibenzeno (anisol) **1-Metoxi-1,4-cicloexadieno (84%)** **2-Cicloexenona**

Problema 15.25 ➤ A redução de Birch de tolueno leva a um produto com a fórmula molecular C_7H_{10}. Em ozonólise seguida por redução com zinco e água, o produto é transformado em CH_3COCH_2CHO e $OHCCH_2CHO$. Qual é a estrutura do produto da redução de Birch?

Resumo dos Mecanismos para Reações Chaves de Compostos Aromáticos

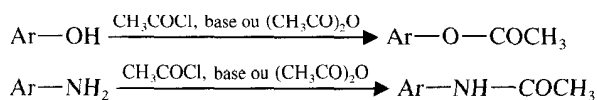
A Fig. 15.1 resume reações de substituição aromática eletrofílica discutidas neste capítulo e fornece referências à seção na qual cada uma é discutida em detalhe. As Tabelas 15.2 e 15.3 classificam os substituintes e seus efeitos sobre a orientação e a reatividade dos anéis de benzeno em relação às reações de substituição aromática eletrofílica. A Tabela 15.4 resume a reatividade de haletos de alquila, alílico e benzílico em reações de substituição nucleofílica. Além disso, estudamos as seguintes reações:

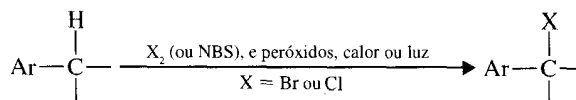
1. **Preparação de Cloretos de Ácido, por exemplo, para uso em acilação de Friedel-Crafts (Seção 15.7).**

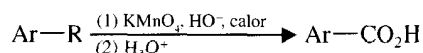
$$RCOOH \xrightarrow{SOCl_2 \text{ ou } PCl_5} RCOCl$$

2. **Redução de Clemmensen (Seção 15.9).**

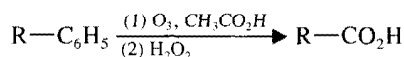
$$ArCOR \xrightarrow{Zn(Hg),\ HCl} Ar{-}CH_2{-}R$$

3. Grupos de Proteção e de Bloqueio para Fenóis e Aminas Aromáticas (Seção 15.14A).

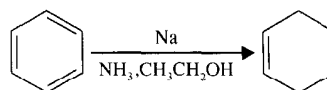
$$\text{Ar—OH} \xrightarrow{CH_3COCl,\ \text{base ou}\ (CH_3CO)_2O} \text{Ar—O—COCH}_3$$

$$\text{Ar—NH}_2 \xrightarrow{CH_3COCl,\ \text{base ou}\ (CH_3CO)_2O} \text{Ar—NH—COCH}_3$$

4. Halogenação Benzílica (Seção 15.12B).

$$\text{Ar—}\overset{|}{\underset{|}{\overset{H}{C}}}\text{—} \xrightarrow[X\ =\ \text{Br ou Cl}]{X_2\ (\text{ou NBS}),\ \text{e peróxidos, calor ou luz}} \text{Ar—}\overset{|}{\underset{|}{\overset{X}{C}}}\text{—}$$

5. Oxidação da Cadeia Lateral (Seção 15.13C).

$$\text{Ar—R} \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ HO^-,\ \text{calor}} \text{Ar—CO}_2\text{H}$$

6. Oxidação do Anel de Benzeno (Seção 15.13D).

$$\text{R—C}_6\text{H}_5 \xrightarrow[(2)\ H_2O_2]{(1)\ O_3,\ CH_3CO_2H} \text{R—CO}_2\text{H}$$

7. Redução de Birch (Seção 15.16A).

$$\text{benzeno} \xrightarrow[NH_3,\ CH_3CH_2OH]{Na} \text{1,4-ciclo-hexadieno}$$

Palavras-chave e Conceitos

Substituição aromática eletrofílica	**Seções 15.1 e 15.2**
Íon arênio	**Seção 15.2**
Grupo ativador	**Seções 15.10A e 15.11A**
Grupo desativador	**Seções 15.10B, 15.10C e 15.11A**
Orientador orto-para	**Seções 15.10A, 15.10C, 15.11D e 15.11E**
Orientador meta	**Seções 15.10B e 15.11C**
Carbocátion alílico	**Seções 13.10 e 15.15**
Carbocátion benzílico	**Seções 15.12A e 15.15**
Radical benzílico	**Seções 15.12A e 15.12B**
Grupos de proteção e de bloqueio	**Seção 15.14A**

Problemas Adicionais*

15.26 Forneça o produto principal (ou produtos) que poderia(m) ser obtido(s) quando cada um dos seguintes compostos fosse submetido à cloração do anel com Cl_2 e $FeCl_3$.

(a) Etilbenzeno
(b) Anisol ($C_6H_5OCH_3$)
(c) Fluorbenzeno
(d) Ácido benzóico
(e) Nitrobenzeno
(f) Clorobenzeno
(g) Bifenila (C_6H_5—C_6H_5)
(h) Éter etil fenílico

* Os problemas marcados com asterisco são "problemas de desafio".

15.27 Preveja o produto principal (ou produtos) formado(s) quando cada um dos seguintes compostos é submetido a nitração do anel.
(a) Acetanilida ($C_6H_5NHCOCH_3$)
(b) Acetato de fenila ($CH_3CO_2C_6H_5$)
(c) Ácido 4-clorobenzóico
(d) Ácido 3-clorobenzóico
(e) $C_6H_5COC_6H_5$

15.28 Forneça as estruturas dos produtos principais das reações seguintes:
(a) Estireno + HCl $\rightarrow$
(b) 2-Bromo-1-fenilpropano + C_2H_5ONa $\rightarrow$
(c) $C_6H_5CH_2CHOHCH_2CH_3 \xrightarrow{\text{HA, calor}}$
(d) Produto de (c) + HBr $\xrightarrow{\text{peróxidos}}$
(e) Produto de (c) + $H_2O \xrightarrow[\text{calor}]{\text{HA,}}$
(f) Produto de (c) + H_2(1 equivalente molar) $\xrightarrow[25°C]{Pt}$
(g) Produto de (f) $\xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ OH^-,\ \text{calor}}$

15.29 Partindo do benzeno, descreva uma síntese para cada um dos seguintes:
(a) Isopropilbenzeno
(b) *terc*-Butilbenzeno
(c) Propilbenzeno
(d) Butilbenzeno
(e) 1-*terc*-Butil-4-clorobenzeno
(f) 1-Fenilciclopenteno
(g) *trans*-2-Fenilciclopentanol
(h) *m*-Dinitrobenzeno
(i) *m*-Bromonitrobenzeno
(j) *p*-Bromonitrobenzeno
(k) Ácido *p*-clorobenzenossulfônico
(l) *o*-Cloronitrobenzeno
(m) Ácido *m*-nitrobenzenossulfônico

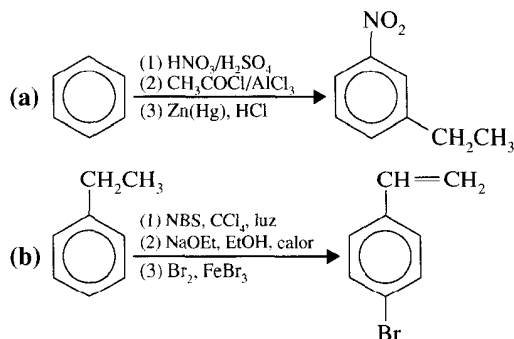
15.30 Partindo de estireno, descreva uma síntese para cada um dos seguintes compostos:
(a) $C_6H_5CHClCH_2Cl$
(b) $C_6H_5CH_2CH_3$
(c) $C_6H_5CHOHCH_2OH$
(d) $C_6H_5CO_2H$
(e) $C_6H_5CHOHCH_3$
(f) $C_6H_5CHBrCH_3$
(g) $C_6H_5CH_2CH_2OH$
(h) $C_6H_5CH_2CH_2D$
(i) $C_6H_5CH_2CH_2Br$
(j) $C_6H_5CH_2CH_2I$
(k) $C_6H_5CH_2CH_2CN$
(l) $C_6H_5CHDCH_2D$
(m) Cicloexilbenzeno
(n) $C_6H_5CH_2CH_2OCH_3$

15.31 Partindo do tolueno, descreva uma síntese para cada um dos seguintes compostos:
(a) Ácido *m*-clorobenzóico
(b) *p*-Metilacetofenona
(c) 2-Bromo-4-nitrotolueno
(d) Ácido *p*-bromobenzóico
(e) 1-Cloro-3-triclorometilbenzeno
(f) *p*-Isopropiltolueno (*p*-cimeno)
(g) 1-Cicloexil-4-metilbenzeno
(h) 2,4,6-Trinitrotolueno (TNT)
(i) Ácido 4-cloro-2-nitrobenzóico
(j) 1-Butil-4-metilbenzeno

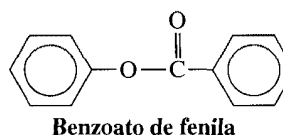
15.32 Partindo da anilina, descreva uma síntese para cada um dos seguintes compostos:
(a) *p*-Bromoanilina
(b) *o*-Bromoanilina
(c) 2-Bromo-4-nitroanilina
(d) 4-Bromo-2-nitroanilina
(e) 2,4,6-Tribromoanilina

15.33 Ambas as seguintes sínteses irão falhar. Explique o que está errado com cada uma.

(a) Benzeno → (1) HNO_3/H_2SO_4 (2) $CH_3COCl/AlCl_3$ (3) Zn(Hg), HCl → NO_2, CH_2CH_3 (m-etilnitrobenzeno)

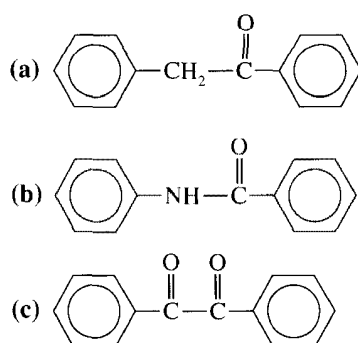
(b) CH_2CH_3 (etilbenzeno) → (1) NBS, CCl_4, luz (2) NaOEt, EtOH, calor (3) Br_2, $FeBr_3$ → $CH{=}CH_2$, Br (p-bromoestireno)

15.34 Um anel do benzoato de fenila sofre substituição aromática eletrofílica muito mais prontamente do que o outro. **(a)** Qual é ele? **(b)** Explique sua resposta.

$C_6H_5{-}O{-}C(=O){-}C_6H_5$

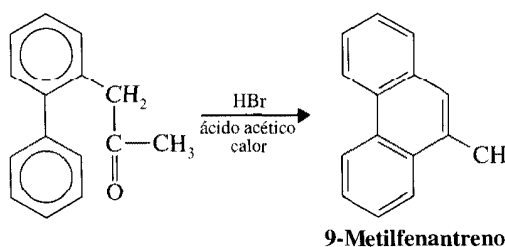
Benzoato de fenila

15.35 Que produto (ou produtos) você esperaria obter quando os seguintes compostos sofrerem bromação do anel com Br_2 e $FeBr_3$?

(a) $C_6H_5{-}CH_2{-}C(=O){-}C_6H_5$

(b) $C_6H_5{-}NH{-}C(=O){-}C_6H_5$

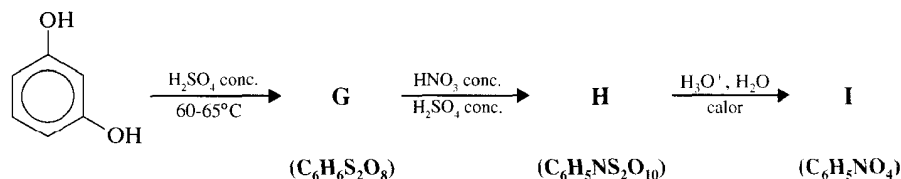
(c) $C_6H_5{-}C(=O){-}C(=O){-}C_6H_5$

15.36 Muitos compostos aromáticos policíclicos têm sido sintetizados através de uma reação de ciclização conhecida como **reação de Bradsher** ou **ciclodesidratação aromática**. Esse método pode ser ilustrado pela síntese a seguir de 9-metilfenantreno.

Bifenil-$CH_2{-}C(=O){-}CH_3$ → HBr, ácido acético, calor → 9-metilfenantreno (CH_3)

9-Metilfenantreno

Um íon arênio é um intermediário nesta reação, e a última etapa envolve a desidratação de um álcool. Proponha um mecanismo plausível para este exemplo da reação de Bradsher.

15.37 Proponha estruturas para os compostos **G-I**.

1,3-di-hidroxibenzeno (OH, OH) $\xrightarrow[60\text{-}65°C]{H_2SO_4\ \text{conc.}}$ **G** $\xrightarrow[H_2SO_4\ \text{conc.}]{HNO_3\ \text{conc.}}$ **H** $\xrightarrow[\text{calor}]{H_3O^+,\ H_2O}$ **I**

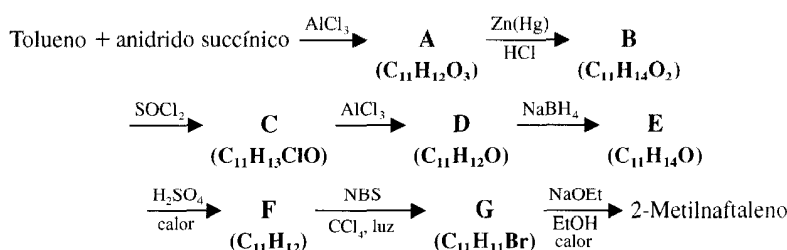
($C_6H_6S_2O_8$) ($C_6H_5NS_2O_{10}$) ($C_6H_5NO_4$)

15.38 2,6-Diclorofenol tem sido isolado de fêmeas de duas espécies de carrapatos (*Amblyomma americanum* e *A. maculatum*), onde aparentemente serve como um atrativo sexual. Cada fêmea de carrapato produz em torno de 5 ng de 2,6-diclorofenol. Assuma que você precisa de quantidades maiores que estas, e descreva uma síntese de 2,6-diclorofenol a partir de fenol. (*Dica*: Quando fenol é sulfonado a 100°C, o produto é principalmente ácido *p*-hidroxibenzenossulfônico.)

15.39 A adição de um haleto de hidrogênio (brometo de hidrogênio ou cloreto de hidrogênio) a 1-fenil-1,3-butadieno produz (apenas) 1-fenil-3-halo-1-buteno. **(a)** Escreva um mecanismo para explicar a formação desse produto. **(b)** A adição é em 1,4 ou em 1,2 ao sistema do butadieno? **(c)** O produto da reação é coerente com a formação do carbocátion intermediário mais estável? **(d)** A reação parece estar sob controle cinético ou controle de equilíbrio? Explique.

15.40 2-Metilnaftaleno pode ser sintetizado a partir de tolueno através da seguinte seqüência de reações. Escreva a estrutura de cada intermediário.

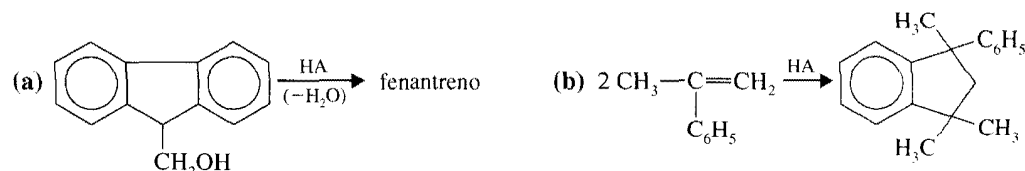
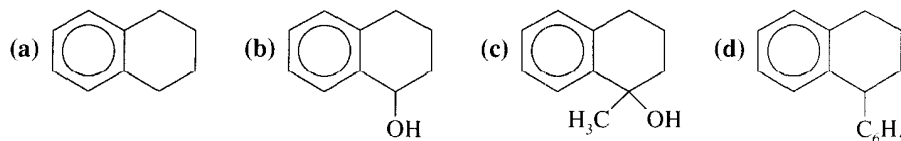
Tolueno + anidrido succínico $\xrightarrow{AlCl_3}$ **A** ($C_{11}H_{12}O_3$) $\xrightarrow[HCl]{Zn(Hg)}$ **B** ($C_{11}H_{14}O_2$)

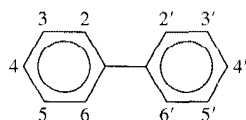
$\xrightarrow{SOCl_2}$ **C** ($C_{11}H_{13}ClO$) $\xrightarrow{AlCl_3}$ **D** ($C_{11}H_{12}O$) $\xrightarrow{NaBH_4}$ **E** ($C_{11}H_{14}O$)

$\xrightarrow[\text{calor}]{H_2SO_4}$ **F** ($C_{11}H_{12}$) $\xrightarrow[CCl_4,\ \text{luz}]{NBS}$ **G** ($C_{11}H_{11}Br$) $\xrightarrow[EtOH\ \text{calor}]{NaOEt}$ 2-Metilnaftaleno

15.41 A nitração do anel de um dimetilbenzeno (um xileno) resulta na formação de apenas um nitrodimetilbenzeno. Qual é a estrutura do dimetilbenzeno?

15.42 Escreva mecanismos que expliquem a formação dos produtos das seguintes reações:

(a) 9-fluorenilmetanol (CH_2OH) $\xrightarrow[(-H_2O)]{HA}$ fenantreno

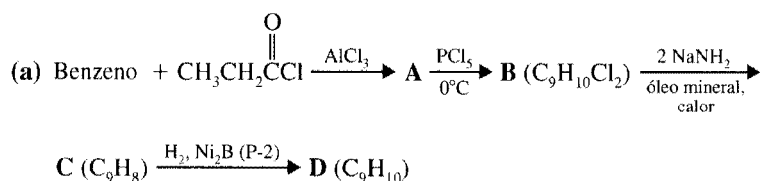
(b) $2\ CH_3—\underset{C_6H_5}{C}=CH_2 \xrightarrow{HA}$ indano com H_3C, C_6H_5, CH_3, H_3C

15.43 Mostre como você deve sintetizar cada um dos seguintes compostos, partindo de α-tetralona (Seção 15.9).

15.44 O composto fenilbenzeno ($C_6H_5—C_6H_5$) é chamado *bifenila*, e os anéis são numerados da seguinte maneira.

bifenila: 3 2 2′ 3′ / 4 4′ / 5 6 6′ 5′

Use modelos para responder as seguintes questões sobre bifenilas substituídas. **(a)** Quando certos grupos grandes ocupam três ou quatro das posições *orto* (p. ex., 2, 6, 2′ e 6′), o bifenila substituído pode existir em formas enantioméricas. Um exemplo de um bifenil que existe em

formas enantioméricas é o composto no qual os seguintes substituintes estão presentes: 2-NO_2, 6-CO_2H, 2'-NO_2, 6'-CO_2H. Quais fatores são responsáveis por isso? **(b)** Você esperaria que um bifenila com 2-Br, 6-CO_2H, 2'-CO_2H, 6'-H exista em formas enantioméricas? **(c)** O bifenila com 2-NO_2, 6-NO_2, 2'-CO_2H, 6'-Br não pode ser resolvido em formas enantioméricas. Explique.

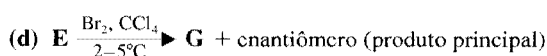
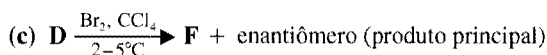
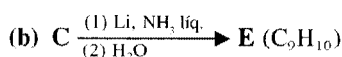
15.45 Forneça estruturas (incluindo estereoquímica quando apropriado) para os compostos **A-G**.

(a) Benzeno + $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl \xrightarrow{AlCl_3}$ **A** $\xrightarrow[0°C]{PCl_5}$ **B** $(C_9H_{10}Cl_2)$ $\xrightarrow[\text{óleo mineral, calor}]{2\ NaNH_2}$

C (C_9H_8) $\xrightarrow{H_2,\ Ni_2B\ (P\text{-}2)}$ **D** (C_9H_{10})

Dica: O espectro de ^{1}H RMN do composto **C** consiste em um multiplete a δ 7,20 (5H) e um singlete a δ 2,0 (3H).

(b) **C** $\xrightarrow[(2)\ H_2O]{(1)\ Li,\ NH_3\ líq.}$ **E** (C_9H_{10})

(c) **D** $\xrightarrow[2-5°C]{Br_2,\ CCl_4}$ **F** + enantiômero (produto principal)

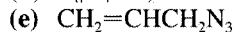
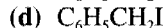
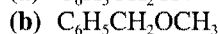
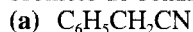
(d) **E** $\xrightarrow[2-5°C]{Br_2,\ CCl_4}$ **G** + enantiômero (produto principal)

15.46 Tratar cicloexeno com cloreto de acetila e $AlCl_3$ leva à formação de um produto com a fórmula molecular $C_8H_{13}ClO$. Tratar este produto com uma base leva à formação de 1-acetilcicloexeno. Proponha mecanismos para ambas as etapas desta seqüência de reações.

15.47 O grupo *terc*-butila pode ser usado como um grupo bloqueador em certas sínteses de compostos aromáticos. **(a)** Como você introduziria um grupo *terc*-butila, e **(b)** como você o removeria? (c) Que vantagem pode um grupo *terc*-butila ter sobre um grupo — SO_3H como um grupo de bloqueio?

15.48 Quando o tolueno é sulfonado (H_2SO_4 concentrado) à temperatura ambiente, ocorre predominantemente substituição orto e para (em torno de 95% do total). Se temperaturas elevadas (150-200°C) e tempos reacionais maiores são usados, substituição meta (principalmente) e para são responsáveis por 95% dos produtos. Explique essas diferenças. (*Dica:* Ácido *m*-toluenossulfônico é o isômero mais estável.)

15.49 Uma ligação C—D é mais difícil de quebrar do que uma ligação C—H, e, conseqüentemente, reações nas quais ligações C—D são quebradas se processam mais lentamente do que reações nas quais ligações C—H são quebradas. Que informação mecanística surge da observação de que benzeno perdeuterado, C_6D_6, é nitrado na mesma velocidade que benzeno normal, C_6H_6?

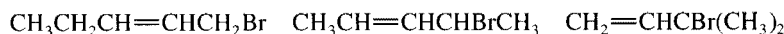
15.50 Mostre como você deveria sintetizar cada um dos seguintes compostos, partindo tanto de brometo de benzila quanto de brometo de alila.

(a) $C_6H_5CH_2CN$
(b) $C_6H_5CH_2OCH_3$
(c) $C_6H_5CH_2O_2CCH_3$
(d) $C_6H_5CH_2I$
(e) $CH_2{=}CHCH_2N_3$
(f) $CH_2{=}CHCH_2OCH_2CH(CH_3)_2$

15.51 Forneça estruturas para os compostos **A**, **B** e **C**.

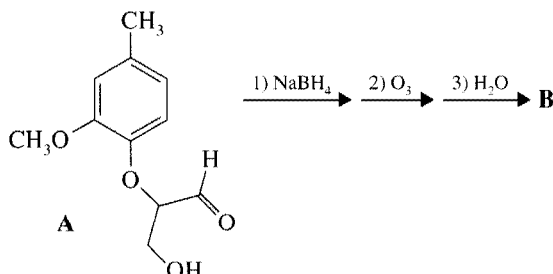
Benzeno $\xrightarrow[NH_3\ líq.,\ EtOH]{Na}$ **A** (C_6H_8) $\xrightarrow[CCl_4]{NBS}$ **B** (C_6H_7Br) $\xrightarrow{(CH_3)_2CuLi}$ **C** (C_7H_{10})

15.52 Aquecer 1,1,1-trifenilmetanol com etanol contendo traços de um ácido forte leva à formação de 1-etóxi-1,1,1-trifenilmetano. Escreva um mecanismo plausível responsável pela formação desse produto.

15.53 **(a)** Quais dos seguintes haletos você esperaria ser mais reativo em uma reação S_N2? **(b)** Em uma reação S_N1? Explique suas respostas.

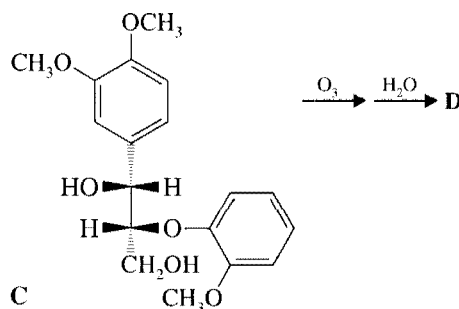
$CH_3CH_2CH{=}CHCH_2Br$ $\quad CH_3CH{=}CHCHBrCH_3$ $\quad CH_2{=}CHCBr(CH_3)_2$

15.54 Acetanilida foi submetida à seguinte seqüência de reações: (1) H_2SO_4 conc.; (2) HNO_3, calor; (3) H_2O, H_2SO_4, calor, então OH^-. O espectro de ^{13}C RMN do produto final fornece seis sinais. Escreva a estrutura do produto final.

***15.55** As ligninas são macromoléculas que são componentes principais de muitos tipos de madeira, onde elas mantêm fibras de celulose juntas nesses compósitos naturais. As ligninas são formadas de uma variedade de moléculas pequenas (a maioria tendo esqueletos de fenilpropano). Essas moléculas precursoras estão covalentemente ligadas de várias maneiras, e isso fornece às ligninas grande complexidade. Para explicar a formação de composto **B** a seguir como um de muitos produtos obtidos quando ligninas são ozonizadas, composto modelo de lignina **A** foi tratado como mostrado. Qual é a estrutura de **B**?

A $\xrightarrow{1)\ NaBH_4}$ $\xrightarrow{2)\ O_3}$ $\xrightarrow{3)\ H_2O}$ **B**

Para fazer **B** volátil o suficiente por CG/EM (cromatografia gasosa-espectroscopia de massa, Seção 9.17), ele foi primeiro convertido a seu derivado de tris(*O*-trimetilsilila), que possui $M^{+\bullet}$ 308 m/z. ["Tris" significa que três dos grupos complexos indicados chamados (p. ex., grupos trimetilsilila aqui) estão presentes.] A letra maiúscula, *O* em itálico significa que estão ligados aos átomos de oxigênio do composto parente, tomando o lugar dos átomos de hidrogênio. Similarmente, o prefixo "bis" indica a presença de dois grupos complexos subseqüentemente denominados, e "tetraquis" (usado no problema a seguir) significa quatro.] O espectro de IR de **B** tem uma absorção larga a 3400 cm^{-1}, e seu espectro de ^1H RMN mostrou um multiplete único a δ 3,6.

Qual a estrutura de **B**?

***15.56** Quando o composto **C**, que é sempre usado para servir como modelo das unidades mais freqüentes existentes nas ligninas, foi ozonizado, forneceu o produto **D**. Em uma variedade de maneiras foi estabelecido que a estereoquímica de cadeia lateral de três átomos de carbono de tais unidades de lignina permanece amplamente, se não completamente, intacta durante oxidações como esta.

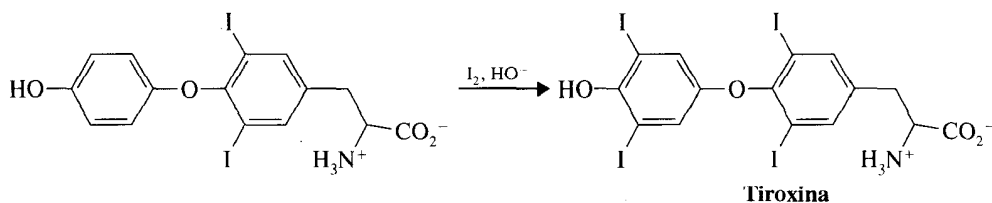
C $\xrightarrow{O_3}$ $\xrightarrow{H_2O}$ **D**

Para CG/EM, **D** foi convertido em seu derivado tetraquis(*O*-trimetilsilila), que possui $M^{+\bullet}$ 424 m/z. O espectro de IR de **D** mostra bandas a 3000 cm^{-1} (larga, forte) e 1710 cm^{-1} (forte). Seu espectro de ^1H RMN tem picos a δ 3,7 (multiplete, 3H) e δ 4,2 (dublete, 1H) após tratamento com D_2O. Seu espectro de ^{13}C RMN DEPT mostra picos a δ 64 (CH_2), δ 75 (CH), δ 82 (CH) e δ 177 (C).

Qual é a estrutura de **D**, incluindo sua estereoquímica?

Problemas para Trabalho em Grupo

1. A estrutura de tiroxina, um hormônio da tireóide que ajuda a regular a velocidade metabólica, foi determinada em parte pela comparação com um composto sintético que acredita-se ter a mesma estrutura da tiroxina natural. A etapa final no laboratório de síntese de tiroxina por Harington e Barger, mostrada a seguir, envolve uma substituição aromática eletrofílica. Desenhe um mecanismo detalhado para essa etapa e explique por que as substituições de iodo ocorrem na posição orto em relação à hidroxila fenólica e não na posição orto em relação ao oxigênio do éter arílico. [Uma *razão pela qual iodo é necessário em nossa dieta (i.e., no sal iodizado), é claro, é para a biossíntese* de tiroxina.]

I_2, HO^-

Tiroxina

2. Sintetize ácido 2-cloro-4-nitrobenzóico a partir de tolueno e quaisquer outros reagentes necessários.
3. Deduza as estruturas dos compostos **E-L** no mapa abaixo.

E ($C_8H_{13}Br$) —HBr (sem peróxidos)→ **F** meso + **G** racemato ($C_8H_{14}Br_2$)

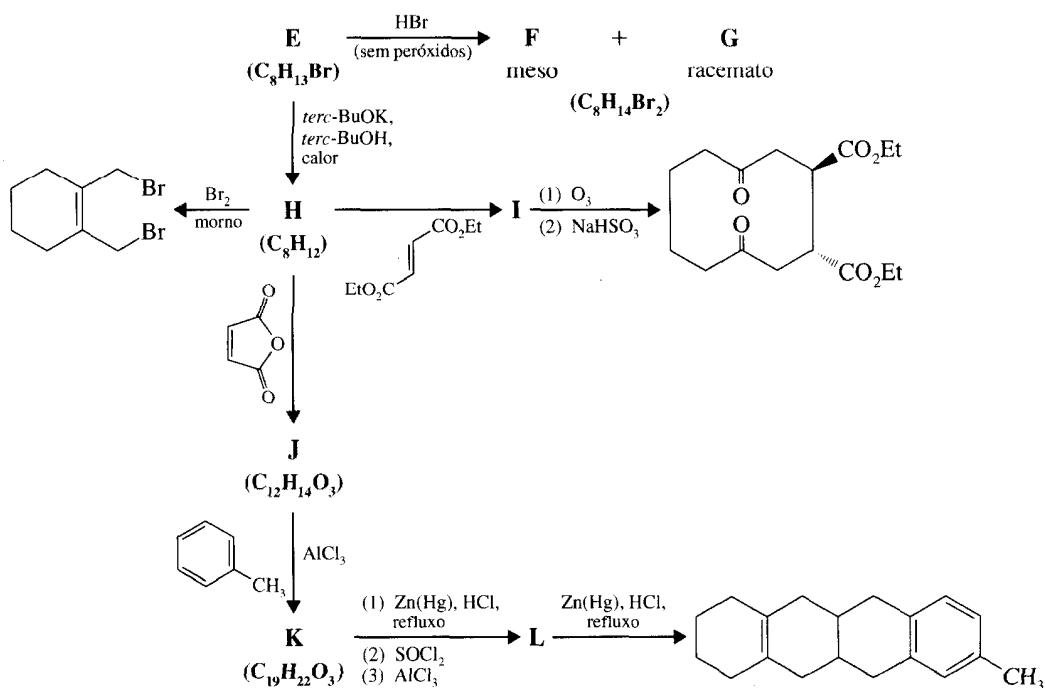
E —*terc*-BuOK, *terc*-BuOH, calor→ **H** (C_8H_{12})

H —Br_2, morno→

H —EtO_2C–CH=CH–CO_2Et→ **I** —(1) O_3 (2) $NaHSO_3$→

H —anidrido maleico→ **J** ($C_{12}H_{14}O_3$)

J —tolueno, $AlCl_3$→ **K** ($C_{19}H_{22}O_3$)

K —(1) Zn(Hg), HCl, refluxo (2) $SOCl_2$ (3) $AlCl_3$→ **L** —Zn(Hg), HCl, refluxo→

Respostas de Problemas Selecionados

CAP. 1

1.8 (a), (c), (f), (g) são tetraédricos; (e) é plana triangular; (b) é linear; (d) é angular; (h) é piramidal triangular.

1.12 (a) e (d); (b) e (e); e (c) e (f).

1.20 (a), (g), (i) (l), representam compostos diferentes que não são isoméricos; (c-e), (h), (j), (m), (n), (o) representam o mesmo composto; (b), (f), (k), (p) representam isômeros constitucionais.

1.25 (a) As estruturas diferem nas posições dos núcleos.

1.27 (a) Uma carga negativa; (b) uma carga negativa; (c) piramidal triangular.

CAP. 2

2.10 (c) Brometo de propila; (d) fluoreto de isopropila; (e) iodeto de fenila.

2.13 (a) $CH_3CH_2OCH_2CH_3$; (b) $CH_3CH_2OCH_2CH_2CH_3$; (e) éter diisopropílico.

2.17 (a) O $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ teria ponto de ebulição mais elevado pois suas moléculas podem formar ligações hidrogênio uma com a outra; (c) o $HOCH_2CH_2CH_2OH$ teria ponto de ebulição mais elevado pois o mesmo pode formar mais ligações hidrogênio.

2.19 (a) Cetona; (c) álcool; (e) álcool.

2.20 (a) Três alcenos e um álcool secundário; (c) fenil e amina primária; (e) fenil, éster e amina terciária; (g) alceno e dois grupos de éster.

2.26 (f) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Br$; $(CH_3)_2CHCH_2CH_2Br$;
$CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2Br$; $(CH_3)_3CCH_2Br$.

2.30 Éster

CAP. 3

3.2 (a), (c), (d) e (f) são bases de Lewis; (b) e (e) são ácidos de Lewis.

3.4 (a) $[H_3O^+] = [HCO_2^-] = 0{,}013\ M$; (b) Ionização = 1,3%.

3.5 (a) $pK_a = 7$; (b) $pK_a = -0{,}7$; (c) como o ácido com um $pK_a = 5$ possui um K_a maior, ele é um ácido mais forte.

3.7 O pK_a do íon metilamínio é igual a 10,6 (Seção 3.5C). Como o pK_a do íon anilínio é igual a 4,6, o íon anilínio é um ácido mais forte do que o íon metilamínio e a anilina ($C_6H_5NH_2$) é uma base mais fraca do que a metilamina (CH_3NH_2).

3.11 O $CHCl_2CO_2H$ iria ser o ácido mais forte pois o efeito indutivo do elétron retirante de dois átomos de cloro iria tornar seu próton hidroxila mais positivo. (c) O CH_2FCO_2H iria ser o ácido mais forte pois um átomo de flúor é mais eletronegativo do que um átomo de bromo e iria ser um elétron mais retirante.

3.23 (a) $pK_a = 3{,}752$; (b) $K_a = 10^{13}$.

CAP. 4

4.5 (a) 1-(1-Metiletil)-2-(1,1-dimetiletil)ciclopentano ou 1-*terc*-butil-2-isopropilciclopentano; (c) butilcicloexano; (e) 2-clorociclopentanol.

4.6 (a) 2-Clorobiciclo[1.1.0]butano; (c) biciclo[2.1.1]hexano; (e) 2-metilbiciclo[2.2.2]octano.

4.7 (a) *trans*-3-Heptano; (c) 4-etil-2-metil-1-hexano

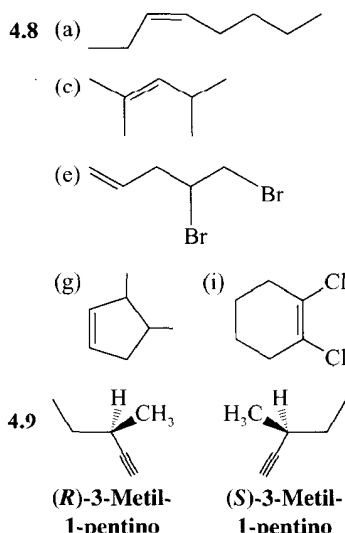
4.8 (a)

(c)

(e) Br Br

(g) (i) Cl Cl

4.9 H CH_3 H_3C H

(*R*)-3-Metil-1-pentino **(*S*)-3-Metil-1-pentino**

4.20 (a) 3,3,4-Trimetilexano; (c) 3,5,7-trimetilnonano; (e) 2-bromobiciclo[3.3.1]nonano; (g) ciclobutilciclopentano.

4.24 O alcano é *2-metilpentano*, $(CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_3$.

4.25 O alcano é 2,3-dimetilbutano.

4.27 $(CH_3)_3CCH_3$ é o isômero mais estável.

4.35 (a) O pentano iria ter ponto de ebulição mais elevado pois sua cadeia não é ramificada. (c) O 2-cloropropano, pois é mais polar e possui um peso molecular mais elevado. (e) O CH_3COCH_3, pois suas moléculas são mais polares.

4.38 (a) O isômero trans é mais estável pois ambos os grupos metila podem ser equatoriais. (c) O isômero trans é mais estável pois ambos os grupos metila podem ser equatoriais.

4.43 (a) Da Tabela 4.10, descobrimos que ela é um *trans*-1,2-diclorocicloexano. (b) Os cloros devem ser adicionados aos lados opostos da ligação dupla.

CAP. 5

5.1 (a) Aquiral; (c) quiral; (e) quiral; (i) quiral.

5.2 (a) Sim; (c) não.

5.3 (a) Eles são iguais. (b) Eles são enantiômeros.

5.7 Os seguintes possuem um plano de simetria e são, portanto, aquirais: chave de fenda, bastão de beisebol, martelo.

5.11 (a) —Cl > —SH > —OH > —H; (c) —OH > —CHO > —CH_3 > —H; (e) —OCH_3 > —$N(CH_3)_2$ > —CH_3 > —H

5.13 (a) Enantiômeros; (c) enantiômeros.

5.17 (a) Diastereômeros; (c) não; (e) não.

5.19 (a) Representa **A**; (b) representa **C**; (c) representa **B**.

5.21 **B** (2*S*,3*S*)-2,3-dibromobutano; **C** (2*R*,3*S*)-2,3-dibromobutano.

5.35 (a) O mesmo; (c) diastereômeros; (e) o mesmo; (g) diastereômeros; (i) o mesmo; (k) diastereômeros; (m) diastereômeros; (o) diastereômeros; (q) o mesmo.

CAP. 6

6.3 (a) A reação é S_N2 e, portanto, ocorre com inversão de configuração. Conseqüentemente, a configuração do (+)-2-clorobutano é oposta [isto é, (*S*)] à do (−)-2-butanol [isto é, (*R*)]. (b) A configuração do (−)-2-iodobutano é (*R*).

6.7 Solventes próticos são ácido fórmico, formamida, amônia e etilenoglicol. Os demais são apróticos.

6.9 (a) CH_3O^-; (c) $(CH_3)_3P$.

6.14 (a) O 1-bromopropano iria reagir mais rapidamente, pois, sendo um haleto primário, ele é menos bloqueado. (c) O 1-clorobutano, pois o carbono que possui um grupo retirante é menos bloqueado do que no 1-cloro-2-metilpropano. (e) O 1-cloroexano, pois ele é um haleto primário. Haletos de fenila são não reativos em reações S_N2.

6.15 (a) Reação (1) pois o íon etóxido é um nucleófilo mais forte do que o etanol; (c) reação (2) pois a trifenilfosfina $(C_6H_5)_3P$, é um nucleófilo mais forte do que a trifenilamina. (Átomos de fósforo são maiores que os átomos de nitrogênio.)

6.16 (a) Reação (2) pois o íon brometo é um grupo retirante melhor do que o íon cloreto; (c) reação (2) pois a concentração do substrato é duas vezes a da reação (1).

6.19 O rendimento melhor é obtido pelo uso do haleto secundário, 1-bromo-1-feniletano, pois a reação desejada é E2. Usando o haleto primário, resultará também em uma substancial reação S_N2, produzindo o álcool, em vez do alceno desejado.

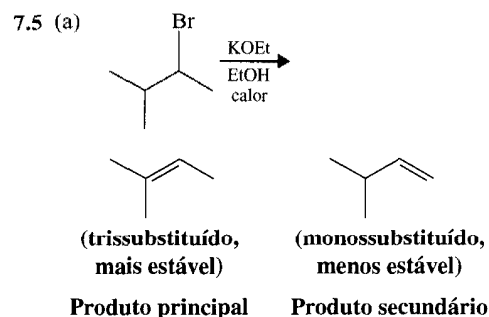
6.29 (a) Você deverá usar uma base forte, tal como a RO^-, a uma temperatura mais elevada para provocar uma reação E2. (b) Aqui queremos uma reação S_N1. Usamos o etanol como o solvente *e como o nucleófilo* e realizamos a reação a uma temperatura baixa de tal forma a minimizar a eliminação.

Cap. 7

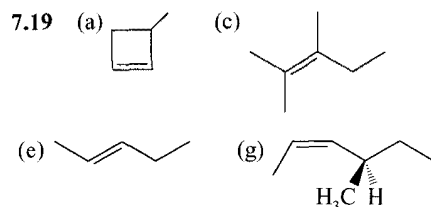
7.3 (a) 2,3-Dimetil-2-buteno seria o mais estável pois a ligação dupla é tetrassubstituída. (c) O *cis*-3-hexeno seria mais estável pois sua ligação dupla é dissubstituída.

7.5 (a) Br KOEt / EtOH / calor

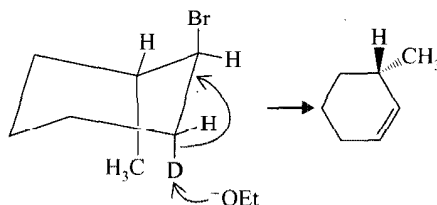
(trissubstituído, mais estável) **(monossubstituído, menos estável)**

Produto principal **Produto secundário**

7.18 (a) Designamos a posição da ligação dupla usando *o mais baixo* dos dois números dos átomos de carbono duplamente ligados, e a cadeia é numerada a partir da extremidade mais próxima da ligação dupla. O nome correto é *trans*-2-penteno. (c) Usamos o número mais baixo dos dois átomos de carbono duplamente ligados para designar a posição da ligação dupla. O nome correto é 1-metilcicloexeno.

7.19 (a) (c)

(e) (g) H_3C H

7.21 (a) (*E*)-3,5-Dimetil-2-hexeno; (c) 6-metil-3-hexino; (e) (*Z*,5*R*)-5-cloro-3-hepten-6-ino.

7.37 Somente o átomo deutério pode assumir a orientação antiperiplanar necessária para que ocorra uma reação E2.

Br H H H H_3C D $^-$OEt → H CH_3

Cap. 8

8.1 2-Bromo-1-iodopropano.

8.7 A ordem reflete a facilidade relativa com que esses alcenos aceitam o próton e formam um carbocátion. O 2-metilpropeno reage mais rapidamente pois leva a um cátion terciário; o eteno reage mais lentamente pois leva a um cátion primário.

8.16 (a) A *sin*-hidroxilação em ambas as faces do (*Z*)-isômero, leva a um composto meso (2*R*,3*S*)-2,3-butanodiol. (b) A *sin*-hidroxilação em uma das faces do (*E*)-isômero leva ao (2*R*,3*R*)-2,3-butanodiol; na outra face, que é igualmente possível, leva ao (2*S*,3*S*)-enantiômero.

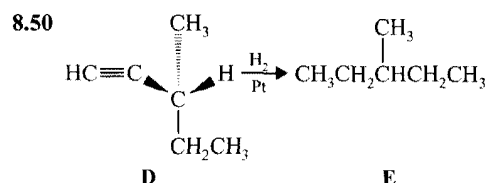
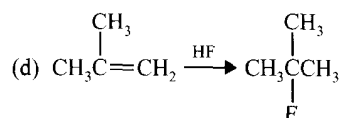
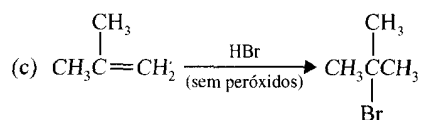
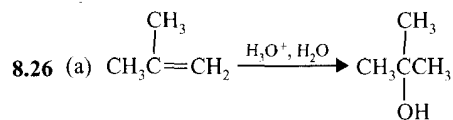
8.21 (a) $CH_3CH_2CHICH_3$; (b) $CH_3CH_2CH_2CH_3$; (e) $CH_3CH_2CH(OH)CH_3$; (h) $CH_3CH_2CH{=}CH_2$; (j) $CH_3CH_2CHClCH_3$; (l) CH_3CH_2CHO + HCHO.

8.23 (a) $CH_3CH_2CBr{=}CHBr$; (c) $CH_3CH_2CBr_2CH_3$; (e) $CH_3CH_2CH{-}CH_2$.

8.26 (a) $CH_3C(CH_3){=}CH_2 \xrightarrow{H_3O^+,\ H_2O} CH_3C(CH_3)(OH)CH_3$

(c) $CH_3C(CH_3){=}CH_2 \xrightarrow[\text{(sem peróxidos)}]{HBr} CH_3C(CH_3)(Br)CH_3$

(d) $CH_3C(CH_3){=}CH_2 \xrightarrow{HF} CH_3C(CH_3)(F)CH_3$

8.50 $HC{\equiv}C{-}C(CH_3)(H)(CH_2CH_3)$ (**D**) $\xrightarrow[Pt]{H_2}$ $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$ (**E**)

CAP. 9

9.2 (a) Um; (b) dois; (c) dois; (d) um; (e) dois; (f) dois.

9.7 Um dupleto (3H) campo baixo; um quarteto (1H) campo alto.

9.8 **A**, CH_3CHICH_3; **B**, CH_3CHCl_2; **C**, $CH_2ClCH_2CH_2Cl$

9.30 Fenilacetileno.

9.31 **G**, $CH_3CH_2CHBrCH_3$.

H, $CH_2{=}CBrCH_2Br$

9.36 **Q** é o biciclo[2.2.1]hepta-2,5-dieno.

R é o biciclo[2.2.1]heptano.

CAP. 10

10.1 (a) ;$\Delta H°$ = -554 kJ mol^{-1}; (c) $\Delta H°$ = -102 kJ mol^{-1}; (e) $\Delta H°$ = $+55$ kJ mol^{-1}; (g) $\Delta H°$ = -132 kJ mol^{-1}.

10.4 Uma pequena quantidade de etano é formada pela combinação de dois radicais de metila; o etano depois reage com o cloro para formar o cloroetano.

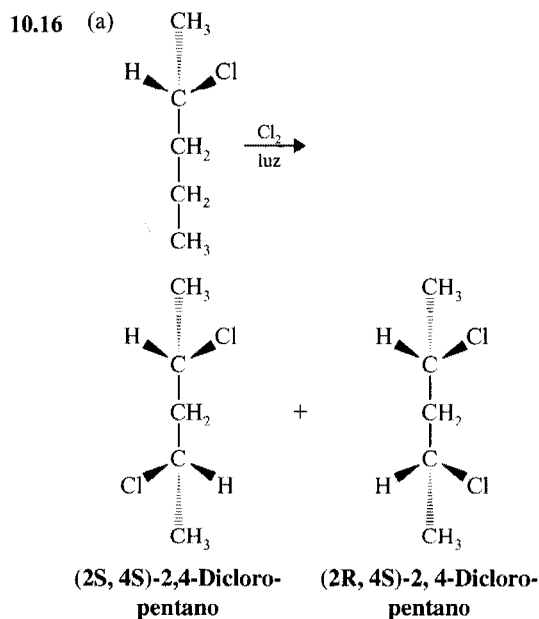
10.14 (a) Ciclopentano; (c) 2,2-dimetilpropano.

10.16 (a)

CH_3
H — C — Cl
CH_2
CH_2
CH_3

$\xrightarrow[\text{luz}]{Cl_2}$

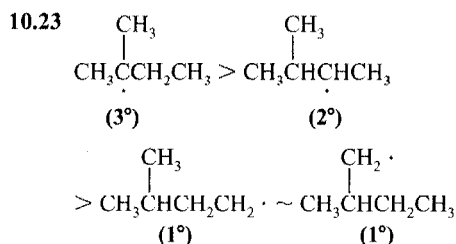
CH_3 / H — C — Cl / CH_2 / Cl — C — H / CH_3 + CH_3 / H — C — Cl / CH_2 / H — C — Cl / CH_3

(2S, 4S)-2,4-Dicloro-pentano **(2R, 4S)-2, 4-Dicloro-pentano**

(c) Não, (2*R*,4*S*)-2,4-dicloropentano é aquiral pois é um composto meso. (Ele possui um plano de simetria passando por C3.) (e) Sim, pela destilação fracionada ou pela cromatografia de gás-líquido. (Diastereômeros possuem propriedades físicas diferentes. Portanto, os dois isômeros possuiriam pressões de vapor diferentes.)

10.17 (a) Sete frações; (c) nenhuma das frações teria atividade óptica.

10.18 (a) Não, as únicas frações que conteriam moléculas quirais (como enantiômeros) seriam aquela que contém 1-cloro-2-metilbutano e aquela que contém 2-cloro-3-metilbutano. Essas frações, contudo, não teriam atividade óptica, pois conteriam as formas racêmicas dos enantiômeros. (b) Sim, a fração contendo 1-cloro-2-metilbutano e aquela que contém 2-cloro-3-metilbutano.

10.23 $CH_3\dot{C}(CH_3)CH_2CH_3$ **(3°)** > $CH_3CH(CH_3)\dot{C}HCH_3$ **(2°)**

> $CH_3CH(CH_3)CH_2CH_2\cdot$ **(1°)** ~ $CH_3CH(CH_2\cdot)CH_2CH_3$ **(1°)**

Cap. 11

11.3 A presença de dois grupos —OH nos glicóis, permite a suas moléculas formar mais ligações hidrogênio.

11.4 (a) CH_3CH_2OH; (c) $(CH_3)_3COH$.

11.13 Use um álcool contendo oxigênio marcado. Se todos os oxigênios marcados aparecem no éster sulfonato, pode-se concluir então que a ligação C—O do álcool não quebra durante a reação.

11.31 (a) 3,3-Dimetil-1-butanol; (c) 2-metil-1,4-butanodiol; (e) 1-metil-2-ciclopenten-1-ol.

11.32 (a) $H_3C(H)C{=}C(H)CH_2OH$

(c) H HO / OH H (ciclopentano)

(e) $CH_3CH_2C{\equiv}CCH(Cl)CH_2OH$

(g) $CH_3\underset{\displaystyle OCH_2CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_2CH_3$

(i) $CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}H—O—\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_3$

11.38 (a) $CH_3Br + CH_3CH_2Br$; (c) $Br—CH_2CH_2CH_2CH_2—Br$

11.41 (a)

H, T, CH_3, H

(c)

H, OH, CH_3, D

CAP. 12

12.4 (a) $LiAlH_4$; (c) $NaBH_4$

12.5 (a) $\ce{NH^+CrO_3Cl^-}$(PCC)/CH_2Cl_2

(c) H_2CrO_4/acetona

12.10 (a) $CH_3CH_2CH_2OH \xrightarrow[CH_2Cl_2]{PCC}$

$CH_3CH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}H \xrightarrow{C_6H_5MgBr,\ \text{éter dietílico}}$

$CH_3CH_2\overset{\displaystyle OMgBr}{\overset{|}{C}}HC_6H_5 \xrightarrow[H_2O]{H_3O^+} CH_3CH_2\overset{\displaystyle OH}{\overset{|}{C}}HC_6H_5$

(c) $CH_3CH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}OCH_3 \xrightarrow[\text{[da parte (a)]}]{2\ C_6H_5MgBr,\ \text{éter dietílico}}$

$C_6H_5\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{\overset{\displaystyle OMgBr}{\overset{|}{C}}}}CH_2CH_3 \xrightarrow[H_2O]{NH_4^+} C_6H_5\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{\overset{\displaystyle OH}{\overset{|}{C}}}}CH_2CH_3$

12.12 (a) CH_3CH_3; (b) CH_3CH_2D;

(c) $C_6H_5\overset{\displaystyle OH}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_3$

(g) $CH_3CH_3 + CH_3CH_2C{\equiv}C—\overset{\displaystyle OH}{\overset{|}{C}}HCH_3$

(h) CH_3CH_3 + (ciclopentadienil)—MgBr

12.13 (a) $(CH_3)_2CH\overset{\displaystyle OH}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_2CH_3$

(b) $(CH_3)_2CHC(OH)(CH_3)CH_2CH_2CH_3$

(e) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2$

(f) $CH_3CH_2CH_2$—(ciclopentil)

12.21 (lactona de 5 membros, C=O) $\xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ 2\ CH_3MgI}$ $(H_3C)_2C(OH)CH_2CH_2CH_2OH$

CAP. 13

13.1 (a) $^{14}CH_2{=}CH{-}CH_2{-}X + X{-}\,^{14}CH_2{-}CH{=}CH_2$;

(c) em quantidades iguais.

13.6 (b) O 1,4-cicloexadieno é um dieno isolado.

13.16 (a) O 1,4-dibromobutano + $(CH_3)_3COK$, e calor; (g) $HC{\equiv}CCH{=}CH_2 + H_2, Ni_2B$ (P-2).

13.19 (a) 1-Buteno + *N*-bromossuccinimida, depois $(CH_3)_3COK$ e calor; (e) ciclopentano + Br_2, *hν*, depois $(CH_3)_3COK$ e calor, depois *N*-bromossuccinimida.

13.28 Este é um outro exemplo da velocidade versus controle de equilíbrio de uma reação. O aduto endo, **G**, é formado mais rapidamente e a uma temperatura mais baixa ele é o produto principal. O aduto exo, **H**, é mais estável e é o produto principal, a uma temperatura mais elevada.

CAP. 14

14.1 Compostos (a) e (b).

14.8 Isto sugere que o cátion ciclopropenila deve ser aromático.

14.10 O cátion ciclopropenila.

14.15 **A**, *o*-Bromotolueno; **B**, *p*-bromotolueno; **C**, *m*-bromotolueno; **D**, brometo de benzila.

14.18 A regra de Hückel serve a ambos, o pentaleno e o heptaleno. A antiaromaticidade do pentaleno pode ser atribuída ao fato de ele possuir 8 elétrons π. A falta de aromaticidade do heptaleno pode ser atribuída ao fato de ele possuir 12 elétrons π. Nem o 8 nem o 12 são um número de Hückel.

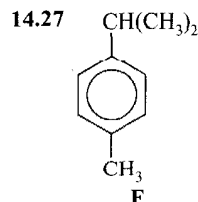
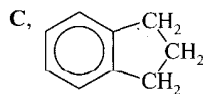
14.20 O grupo $-CH_2-$ que faz a ponte, causa o sistema de anel dos 10 elétrons π (adiante) ser planar. Isso permite ao anel se tornar aromático.

14.23 (a) O ânion cicloeptatrienila possui 8 elétrons π e não obedece a regra de Hückel; o ânion ciclononatetraenila com 10 elétrons π, obedece a regra de Hückel.

14.25 **A**, $C_6H_5CH(CH_3)_2$; **B**, $C_6H_5CH(NH_2)CH_3$;

C, (anel benzênico fundido a CH_2—CH_2—CH_2)

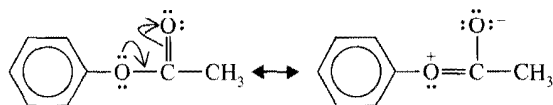
14.27 $CH(CH_3)_2$—C_6H_4—CH_3 (para)

F

CAP. 15

15.8 Se o grupo metila não tivesse efeito orientador sobre o eletrófilo entrante, esperaríamos obter os produtos em quantidades puramente estatísticas. Como existem dois átomos de hidrogênio orto, dois átomos de hidrogê-

nio meta e um hidrogênio para, esperaríamos obter 40% orto (2/5), 40% meta (2/5) e 20% para (1/5). Assim, estaríamos esperando que apenas 60% da mistura de mononitrotoluenos tivesse o grupo nitro nas posições orto ou para. E iríamos esperar obter 40% de *m*-nitrotolueno. Na realidade, obtemos 90% do *o*- e *p*-nitrotolueno combinado e apenas 4% *m*-nitrotolueno. Este resultado mostra o efeito orientador orto-para do grupo metila.

15.11 (b) Estruturas como as seguintes competem com o anel de benzeno pelos elétrons de oxigênio, tornando-os menos disponíveis para o anel de benzeno.

$$C_6H_5-\ddot{O}-C(=\ddot{O}:)-CH_3 \longleftrightarrow C_6H_5-\overset{+}{O}=C(-\ddot{O}:^-)-CH_3$$

(d) Estruturas como as seguintes competem com o anel de benzeno pelos elétrons de nitrogênio, tornando-os menos disponíveis para o anel de benzeno.

$$C_6H_5-\ddot{N}(H)-C(=\ddot{O}:)-CH_3 \longleftrightarrow C_6H_5-\overset{+}{N}(H)=C(-\ddot{O}:^-)-CH_3$$

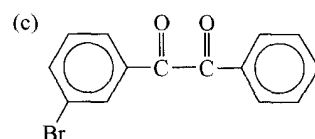
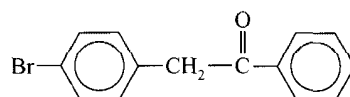
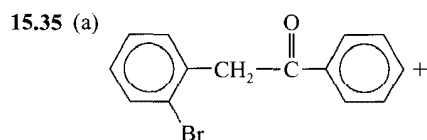
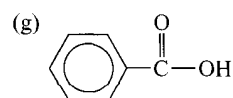
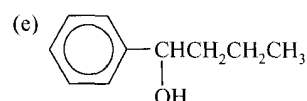
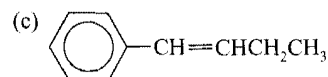
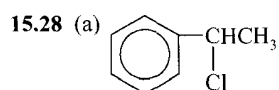
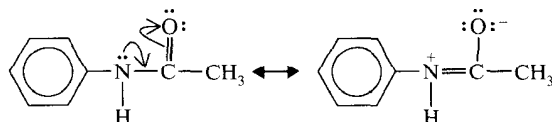
15.28 (a) $C_6H_5-CHCH_3$ (com Cl no CH)

(c) $C_6H_5-CH=CHCH_2CH_3$

(e) $C_6H_5-CHCH_2CH_2CH_3$ (com OH no CH)

(g) $C_6H_5-C(=O)-OH$

15.35 (a) $o\text{-}Br-C_6H_4-CH_2-C(=O)-C_6H_5$ + $Br-C_6H_4-CH_2-C(=O)-C_6H_5$ (para)

(c) $m\text{-}Br-C_6H_4-C(=O)-C(=O)-C_6H_5$

Glossário

A

Absortividade molar (símbolo ε) (Seção 13.9A): Uma constante de proporcionalidade, que relata a absorvância observada (A) para uma concentração molar da amostra (C), em um comprimento específico de onda (l) e o comprimento (l) (em centímetros) da trajetória do feixe de luz na célula da amostra:

$$\varepsilon = A/C \times l$$

Acetal (Seção 16.7C): Um grupo funcional, consistindo de um carbono ligado aos grupos alcoxila [i.e., $RCH(OR')_2$ ou $R_2C(OR')_2$], formado pela adição de 2 equivalentes molares de um álcool a um aldeído ou cetona.

Acetileno (Seções 1.14, 7.11 e 7.12): Um nome comum para o etino. Usado também como um nome geral para os alcinos.

Ácido aldárico (Seção 22.6C): Um ácido α,ω-dicarboxílico proveniente da oxidação do grupo aldeído e o grupo de álcool primário terminal de uma aldose.

Ácido aldônico (Seção 22.6B): Um ácido monocarboxílico proveniente da oxidação do grupo aldeído de uma aldose.

Ácido conjugado (Seção 3.2A): A molécula ou o íon que se forma quando uma base aceita um próton.

Ácido graxo (Seção 23.2): Um ácido carboxílico de cadeia longa (normalmente com um número par de átomos de carbono) que é isolado pela hidrólise de uma gordura.

Ácidos nucléicos (Seções 25.1 e 25.2): Polímeros biológicos dos nucleotídeos. DNA e RNA são, respectivamente, ácidos nucléicos que preservam e transcrevem informações hereditárias dentro das células.

Acilação (Seção 15.8): A introdução de um grupo acila em uma molécula.

Açúcar (Seção 21.1A): Um carboidrato.

Açúcar redutor (Seção 22.6A): Açúcares que reduzem os reagentes de Tollens ou Benedit. Todos os açúcares que contêm grupos de hemiacetal ou hemicetal (e que estão portanto em equilíbrio com os aldeídos ou α-hidroxicetonas) são açúcares de redução. Os açúcares nos quais apenas os grupos acetais ou cetais estão presentes são açúcares não-redutores.

Adição anti (Seção 8.7): Uma adição que coloca as partes do reagente de adição sobre as faces opostas do reagente.

Adição conjugada (Seção 17.9): Uma forma de adição nucleofílica a um composto carbonilado α,β-insaturado, no qual o nucleófilo se adiciona a um β-carbono.

Adição sin (Seção 7.14A): Uma adição que coloca ambas as partes do reagente adicionante na mesma face do reagente adicionado.

Aglicônio (Seção 22.4): O álcool obtido pela hidrólise de um glicosídio.

Alcalóide (Tópico Especial F): Um composto básico natural, que contém um grupo amina. A maioria dos alcalóides possui efeitos fisiológicos profundos.

Alditol (Seção 22.7): O álcool proveniente da redução de um grupo aldeído ou cetona de uma aldose ou cetose.

Alquilação (Seções 4.18C e 15.7): A introdução de um grupo alquila em uma molécula.

Análise conformacional (Seção 4.9): Uma análise das variações de energia que uma molécula sofre à medida que seus grupos sofrem rotações (às vezes, apenas uma rotação parcial) sobre as ligações simples que os unem.

Análise retrossintética (Seção 4.20A): Um método para planejar a síntese que envolve o raciocínio de trás para frente, da molécula alvo através de vários níveis de precursores, até chegar finalmente às matérias-primas.

Ângulo da ligação (Seções 1.12 e 1.16): O ângulo entre duas ligações originadas no mesmo átomo.

Ânion enolato (Seção 17.1): O ânion deslocalizado formado quando um enol perde seu próton hidroxílico ou quando o tautômero carbonílico, que está em equilíbrio com o enol, perde um próton α.

Anômeros (Seção 22.2C): Um termo usado na química de carboidratos. Anômeros são diastereômeros que diferem entre si apenas na configuração no carbono de acetal ou de hemiacetal de um açúcar na sua forma cíclica.

Anticódon (Seções 25.5D): Uma seqüência de três bases no RNA de transferência (tRNA), que se associa com um códon do RNA mensageiro (mRNA).

Anuleno (Seção 14.7A): Hidrocarbonetos monocíclicos que podem ser representados por estruturas que possuem ligações duplas e simples, alternadas. O tamanho do anel de um anuleno é representado por um número entre colchetes, por exemplo, o benzeno é um [6]anuleno e o ciclooctatretraeno é um [8]anuleno.

Areno (Seção 15.1): Um nome geral de um hidrocarboneto aromático.

Átomo de hidrogênio acetilênico (Seções 3.14, 4.18 e 7.12): Um átomo de hidrogênio ligado a um átomo de carbono que é ligado a um outro átomo de carbono por uma ligação tripla.

Autoxidação (Seção 10.11C): A reação de um composto orgânico com oxigênio para formar um hidroperóxido.

B

Barreira torsional (Seção 4.8): A barreira à rotação dos grupos unidos por uma ligação simples causada pelas repulsões entre os pares de elétrons alinhados na forma eclipsada.

Base conjugada (Seção 3.2A): A molécula ou o íon que se forma quando um ácido perde seu próton.

Benzino (Seção 21.11B): Um intermediário instável, altamente reativo, que consiste de um anel de benzeno com uma ligação adicional resultante de uma sobreposição lateral dos orbitais sp^2 sobre átomos adjacentes do anel.

Betaína (Seção 16.10): Uma molécula eletricamente neutra, que não possui sítios aniônicos ou catiônicos adjacentes e que não possui um átomo de hidrogênio ligado ao sítio catiônico.

Blindagem e desblindagem (Seção 9.5): Efeitos observados nos espectros RMN, causados pela circulação de elétrons sigma e pi dentro das moléculas. A blindagem faz com que apareçam sinais no campo magnético mais alto (campo alto). Com a desblindagem os sinais aparecem no campo magnético mais baixo (campo baixo).

Bromação (Seção 8.6): Uma reação na qual os átomos de bromo são introduzidos na molécula.

Bromoidrina (Seção 8.8): Um álcool de bromo.

C

Calor de combustão (Seção 4.10A): A variação de entalpia padrão para a combustão completa de 1 mol de um composto.

Calor de hidrogenação (Seção 7.3A): A variação de entalpia padrão que acompanha a hidrogenação de 1 mol de um composto para formar um produto específico.

Carbânion (Seção 3.3): Uma espécie química na qual o átomo de carbono suporta uma carga negativa formal.

Carbeno (Seção 8.9): Uma espécie não-carregada na qual um átomo de carbono é divalente. A espécie $:CH_2$, chamada metileno é um carbeno.

Carbenóide (Seção 8.9): Uma espécie parecida com um carbeno. Uma espécie como o reagente formado quando o diiodometano reage com um acoplamento zinco-bronze. Esse reagente, chamado reagente de Simmons-Smith, reage com os alcenos para adicionar metileno a uma ligação dupla de um modo estereoespecífico.

Carbocátion (Seção 3.3): Uma espécie química na qual o átomo de carbono trivalente suporta uma carga positiva formal.

Carboidrato (Seção 22.1A): Um grupo de compostos naturais que são normalmente definidos como poliidroxialdeídos ou poliidroxicetonas, ou como substâncias que sofrem hidrólise para produzir tais compostos. Na verdade, os grupos aldeído e cetona dos carboidratos estão muitas vezes presentes como hemiacetais e acetais. O nome vem do fato de que muitos carboidratos possuem a fórmula empírica $C_x(H_2O)_y$.

Carbono primário (Seção 2.6): Um átomo de carbono que possui apenas um outro átomo de carbono ligado a ele.

Carbono secundário (Seção 2.6): Um átomo de carbono que possui dois outros átomos de carbono ligados a ele.

Carbono terciário (Seção 2.6): Um átomo de carbono que possui três outros átomos de carbono ligados a ele.

Carga formal (Seção 1.7): A diferença entre o número de elétrons designados a um átomo em uma molécula e o número de elétrons que ele possui em sua camada externa em seu estado elementar. A carga formal pode ser calculada usando a fórmula: $F - Z - S/2 - U$, onde F é a carga formal, Z é o número do grupo do átomo (i.e., o número de elétrons que o átomo possui em sua camada externa em seu estado elementar), S é igual ao número de elétrons que o átomo está compartilhando com os outros átomos e U é o número de elétrons não-compartilhados que o átomo possui.

Catalisadores de transferência de fase (Seção 11.20): Um reagente que transporta um íon de uma fase aquosa em uma fase apolar onde a reação ocorre mais rapidamente. Íons amônio tetraalquila e éteres de coroa são catalisadores transferidos por fase.

Cetal (Seção 16.7B): Chamado apropriadamente de acetal. Um grupo funcional consistindo de um carbono ligado aos grupos alcoxil [i.e., $R_2C(OR')_2$], obtido pela adição de dois equivalentes molares de um álcool a um aldeído ou cetona.

CFC (veja **Freon**): Um clorofluorcarbono.

Cianoidrina (Seções 16.9 e 18.3): Um grupo funcional que consiste de um átomo de carbono ligado a um grupo ciano e a um grupo hidroxila, i.e., $RHC(OH)(CN)$ ou $R_2C(OH)(CN)$, formado pela adição de HCN a um aldeído ou cetona.

Cicloadição (Seção 13.11): Uma reação, como a reação de Diels-Alder, na qual dois grupos ligados se unem à extremidade de um sistema π, para gerar um novo anel.

Cinética (Seção 6.6): Um termo que se refere às velocidades das reações.

Cloração (Seção 10.5): Uma reação na qual os átomos de cloro são introduzidos em uma molécula.

Cloroidrina (Seção 8.8): Um álcool clorado.

Códon (Seção 25.5D): Uma seqüência de três bases no RNA mensageiro (mRNA) que contém a informação genética para um aminoácido. O códon associa-se, pela ligação hidrogênio, com um anticódon de um RNA de transferência (tRNA) que transporta o aminoácido específico para a síntese da proteína no ribossoma.

Composto alifático (Seção 14.1): Um composto não-aromático tal como um alcano, cicloalcano, alceno ou alcino.

Composto antiaromático (Seção 14.7D): Um sistema conjugado cíclico cuja energia do elétron π é maior que a correspondente ao composto de cadeia aberta.

Composto aromático (Seções 14.1–14.7 e 14.11): Uma molécula insaturada, conjugada, cíclica, ou íon que é estabilizado pela deslocalização do elétron π. Os compostos aromáticos são caracterizados por possuírem grande energia de ressonância, por reagir pela substituição em vez de adição, e por desblindagem dos prótons exteriores ao anel em seus espectros de ^{1}H RMN, causada pela presença de uma corrente de anel induzida.

Composto aromático benzenóide (Seção 14.8A): Um composto aromático cujas moléculas possuem um ou mais anéis de benzeno.

Composto aromático não-benzênico (Seção 14.8B): Um composto aromático, tal como o azuleno, que não contém anéis de benzeno.

Composto heterocíclico (Seção 14.9): Um composto cujas moléculas possuem um anel contendo um elemento diferente de carbono.

Composto insaturado (Seção 2.2): Um composto que contém ligações múltiplas.

Composto meso (Seção 5.11A): Composto opticamente inativo cujas moléculas são aquirais mesmo quando contêm átomos tetraédricos ligados a quatro grupos diferentes.

Composto opticamente ativo (Seção 5.7): Um composto que gira o plano de polarização da luz polarizada do plano.

Composto organometálico (Seção 12.5): Um composto que contém uma ligação carbono-metal.

Composto saturado (Seção 2.2): Um composto que não contém quaisquer ligações múltiplas.

Comprimento da ligação (Seções 1.11 e 1.14A): A distância de equilíbrio entre dois átomos ou grupos ligados.

Comprimento de onda (abreviado λ) (Seções 2.16 e 9.2): A distância entre as cristas (ou mínimos) consecutivas de uma onda.

Conectividade (Seção 1.3): A seqüência, ou a ordem, na qual os átomos de uma molécula são ligados entre si.

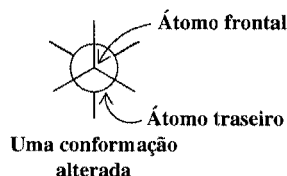
Configuração (Seção 5.6): O arranjo específico de átomos (ou grupos) no espaço que é característico de um dado estereoisômero.

Configuração absoluta (Seção 5.14A): O arranjo real de grupos em uma molécula. A configuração absoluta de uma molécula pode ser determinada pela análise de raios X ou relacionando a configuração de uma molécula, usando reações de uma estereoquímica conhecida, com uma outra molécula cuja configuração absoluta é conhecida.

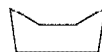
Configuração relativa (Seção 5.14A): O relacionamento entre as configurações de duas moléculas quirais. As moléculas possuem a mesma configuração relativa quando grupos similares ou idênticos, em cada uma, ocupam a mesma posição no espaço. As configurações das moléculas podem ser relacionadas entre si através de reações de estereoquímica conhecida, por exemplo, através de reações que não causam a clivagem de ligações ao estereocentro.

Conformação (Seção 4.8): Uma orientação temporária específica de uma molécula obtida das rotações sobre suas ligações simples.

Conformação alterada (Seção 4.8): Uma orientação temporária de grupos ao redor de dois átomos unidos por uma ligação simples de tal modo que as ligações do átomo distante bissectam com exatidão os ângulos formados pelas ligações do átomo frontal em uma fórmula de projeção de Newman:

Uma conformação alterada

Conformação anti (Seção 4.9A): Uma conformação gauche do butano, por exemplo, possui grupos metila a um ângulo de 180° em relação um ao outro.

Conformação anti do butano

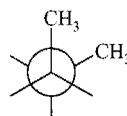
Conformação de barco (Seção 4.12): Uma conformação de cicloexano que se parece com um barco e que possui ligações eclipsadas junto aos seus dois lados.

Possui energia mais alta do que a conformação de cadeira.

Conformação eclipsada (Seção 4.8): Uma orientação temporária dos grupos ao redor de dois átomos unidos por uma única ligação de tal modo que os grupos se opõem um ao outro diretamente.

Uma conformação eclipsada

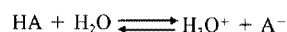
Conformação em cadeira (Seção 4.12): A conformação toda eclipsada do cicloexano que não possui tensão angular ou tensão torsional e é portanto a conformação de menor energia.

Conformação gauche (Seção 4.9A): Uma conformação gauche do butano, por exemplo, possui os grupos metila em um ângulo de 60° entre si:

CH_3
CH_3

Uma conformação gauche do butano

Confôrmero (Seção 4.8): Uma conformação especialmente eclipsada de uma molécula.

Constante de acidez (Seção 3.5A): Uma constante de equilíbrio relacionada à força de um ácido. Para a reação,

$$HA + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + A^-$$

$$K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$$

Constante de acoplamento, J_{ab} (Seção 9.8): A separação em unidades de freqüência (hertz) dos picos de um multipleto causada pelo acoplamento spin-spin entre os átomos *a* e *b*.

Constante de equilíbrio (Seção 3.5A): Uma constante que expressa a posição de um equilíbrio. A constante de equilíbrio é calculada multiplicando as concentrações molares dos produtos e depois dividindo esse número pelo número obtido pela multiplicação das concentrações molares com os reagentes.

Constante dielétrica (Seção 6.14D): Uma medida da habilidade do solvente em isolar cargas opostas, uma da outra. A constante dielétrica de um solvente mede aproximadamente sua polaridade. Solventes com constantes dielétricas elevadas são solventes melhores para íons do que os solventes com constantes dielétricas baixas.

Controle cinético (Seção 13.10A): Um princípio que afirma que, quando a proporção dos produtos de uma reação é determinada pelas velocidades relativas da reação, o produto mais abundante será aquele que for formado mais rapidamente.

Controle de velocidade, veja **Controle cinético.**

Controle do equilíbrio, veja **Controle termodinâmico**.

Controle termodinâmico (Seção 13.10A): Um princípio que afirma que a proporção de produtos de uma reação que alcança o equilíbrio é determinado pelas estabilidades relativas dos produtos (como medido por suas energias livres padrão, $\Delta G°$). O produto mais abundante será o mais estável.

Coordenada de reação (Seção 6.8): A abscissa em um diagrama de energia potencial que representa o progresso da reação. Ela representa as mudanças nas ordens da ligação e as distâncias da ligação que devem ocorrer à medida que os reagentes são convertidos em produtos.

Copolímero (Tópico Especial A): Um polímero sintetizado pela polimerização de dois monômeros.

Craqueamento (Seção 4.1C): Um processo usado na indústria de petróleo para quebrar as moléculas de alcanos maiores em menores. O craqueamento poderá ser conseguido com calor (craqueamento térmico) ou com um catalisador (craqueamento catalítico).

D

Debromação (Seção 7.9): A eliminação de dois átomos de bromo de um *vic*-dibrometo ou, de modo mais geral, a perda do bromo de uma molécula.

Desacoplamento de próton (Seção 9.10B): Uma técnica eletrônica usada na espectroscopia de ^{13}C RMN que permite o desacoplamento das interações spin-spin entre os núcleos ^{13}C e ^1H. Nos espectros obtidos desse modo de operação, todas as ressonâncias carbônicas aparecem como singletos.

Desacoplamento de próton fora da ressonância (Seção 9.10D): Uma técnica eletrônica usada na espectroscopia de ^{13}C RMN que permite o acoplamento de uma ligação entre os núcleos ^{13}C e ^1H. Nos espectros obtidos desse modo de operação, os grupos CH_3 aparecem como quartetos, os grupos CH_2 como tripletos, os grupos CH como dupletos e os átomos de carbono sem átomos de hidrogênio ligados aparecem como singletos.

Desacoplamento de spin (Seção 9.9): Um efeito que causa a separação spin-spin, não observada nos espectros RMN.

Descarboxilação (Seção 18.11): A reação através da qual o ácido carboxílico perde o CO_2.

Desdobramento spin-spin (Seção 9.8): Um efeito observado nos espectros de RMN. Os desdobramentos spin-spin resultam em um sinal que aparece como um multipleto (i.e., dubleto, tripleto, quarteto etc.) e são causados pelos acoplamentos magnéticos de um núcleo sendo observado com núcleos dos átomos próximos.

Desidroalogenação (Seção 6.16): Uma reação de eliminação que resulta na perda de HX dos carbonos adjacentes do substrato e a formação de uma ligação π.

Designações D e L (Seção 22.2B): Um método para designar a configuração de monossacarídeos e outros compostos semelhantes, nos quais o composto de referência é (+)- ou (−)-gliceraldeído. De acordo com esse sistema, o (+)-gliceraldeído é

designado D-(+)-gliceraldeído e (−)-gliceraldeído é designado L-(−)-gliceraldeído. Portanto, um monossacarídeo cujo estereocentro de maior número possui a mesma configuração geral como a do D-(+)-gliceraldeído, é designado como um açúcar-D; aquele cujo estereocentro de maior número possui a mesma configuração geral como a do L-(+)-gliceraldeído, é designado como um açúcar-L.

Deslocalização (Seção 6.12B): A dispersão de elétrons (ou de carga elétrica). A deslocalização de cargas sempre estabiliza um sistema.

Deslocamento químico, δ (Seção 9.6): A posição em um espectro de RMN, relativo a um composto de referência, no qual um núcleo absorve. O composto de referência mais usado é o tetrametilsilano (TMS), e seu pico de absorção é zero, designado arbitrariamente. O deslocamento químico de um dado núcleo é proporcional a sua força do campo magnético do espectrômetro. O deslocamento químico nas unidades delta, δ, é determinado dividindo o deslocamento observado do TMS em hertz pela freqüência de operação do espectrômetro em hertz multiplicada por 10^6.

Dextrogiro (Seção 5.7B): Um composto que gira o plano da luz polarizada no sentido horário.

Diagrama da energia livre (Seção 6.8): Um gráfico de variação de energia livre ocorre durante a reação versus a coordenada da reação. Ele mostra as variações de energia livre como uma função de variações nas ordens e distâncias da ligação, à medida que os reagentes procedem através do estado de transição para se tornarem produtos.

Diastereômeros (Seção 5.1): Estereoisômeros que não são imagens especulares um do outro.

Dienófilo (Seção 13.11): O componente que busca o dieno na reação de Diels-Alder.

Dissacarídeos (Seção 22.1A): Um carboidrato que, em base molecular, sofre clivagem hidrolítica para produzir duas moléculas de um monossacarídeo.

E

Efeito de ressonância (Seções 3.10A, 13.5 e 15.11B): Um efeito pelo qual um substituinte exerce a liberação ou retirada de elétrons, através do sistema pi da molécula.

Efeito do solvente (Seção 6.14D): Um efeito sobre as velocidades relativas da reação causadas pelo solvente. Por exemplo, o uso de um solvente polar irá aumentar a velocidade da reação de um haleto de alquila em uma reação S_N1.

Efeito do substituinte (Seções 3.7B e 15.10): Um efeito sobre a velocidade da reação (ou sobre a constante de equilíbrio) causado pela substituição de um átomo de hidrogênio por outro átomo ou grupo. Os efeitos do substituinte incluem aqueles efeitos causados pelo tamanho do átomo ou grupo, chamado de efeitos estéricos e aqueles efeitos causados pela habilidade do grupo de liberar ou reter elétrons, chamados efeitos eletrônicos. Efeitos eletrônicos são ainda classificados como sendo efeitos indutivos ou de ressonância.

Efeito estérico (Seção 6.14A): Um efeito sobre as velocidades relativas da reação, causadas pelas propriedades de preenchimento de espaço daquelas partes de uma molécula ligada a ou próxima ao sítio reacional.

Efeito indutivo (Seções 3.7B e 15.11B): Um efeito intrínseco de atração ou liberação de elétrons, provocado por um dipolo de uma molécula e que é transmitido através do espaço e através das ligações de uma molécula.

Efeito nivelador de um solvente (Seção 3.14): Um efeito que restringe o uso de certos solventes com ácidos e bases fortes. Em princípio, nenhum ácido mais forte que o ácido conjugado de um solvente específico pode existir, até uma quantidade apreciável, naquele solvente e nenhuma base mais forte que a base conjugada do solvente pode existir, até uma quantidade apreciável, naquele solvente.

Eletroforese (Seção 25.6A): Uma técnica para separar moléculas carregadas, baseada nas suas diferentes mobilidades em um campo elétrico.

Eletronegatividade (Seção 1.4A): Uma medida da capacidade de um átomo de atrair elétrons que está compartilhando com um outro, polarizando assim a ligação.

Eletrófilo (Seções 3.3 e 8.1): Um ácido de Lewis, um receptor de par de elétrons, um reagente que busca o elétron.

Eliminação (Seção 6.16): Uma reação que resulta na perda de dois grupos do substrato e a formação de uma ligação π. A eliminação mais comum é a eliminação 1,2 ou a eliminação β, na qual os dois grupos são perdidos dos átomos adjacentes.

Enantiômeros (Seção 5.1): Estereoisômeros que são imagens especulares um do outro.

Energia (Seção 3.8): Energia é a capacidade de executar o trabalho.

Energia cinética (Seção 3.8): A energia que resulta do movimento de um objeto. Energia cinética $(KE) = \frac{1}{2} mv^2$, onde m é a massa do objeto e v é sua velocidade.

Energia de ativação, E_{at} (Seção 6.8): Uma medida da diferença na energia potencial entre os reagentes e o estado de transição de uma reação. Ela é relacionada, mas não é o mesmo que a energia livre de ativação, $\Delta G^\ddagger$.

Energia de dissociação da ligação homolítica, $DH°$ (Seção 10.2): A variação de entalpia que acompanha a clivagem homolítica de uma ligação covalente.

Energia de ressonância (Seção 14.5): Uma energia de estabilização que representa a diferença em energia entre o composto atual e aquele calculado para uma estrutura de ressonância simples. A energia de ressonância surge da deslocalização de elétrons em um sistema conjugado.

Energia dissociada da ligação, veja **Energia de dissociação da ligação homolítica.**

Energia livre de ativação, $\Delta G^\ddagger$ (Seção 6.8): A diferença em energia livre entre o estado de transição e os reagentes.

Energia potencial (Seção 3.8): Energia potencial é energia armazenada; ela existe quando forças atrativas ou repulsivas existem entre os objetos.

Epóxido (Seção 11.17): Um oxirano. Um anel de três membros, contendo um oxigênio e dois átomos de carbono.

Espectro da absorção (Seção 13.9A): Um gráfico de um comprimento de onda (λ) de uma região do espectro versus a absorção (A) em cada comprimento de onda. A absorção em um comprimento de onda específico (A_λ) é definida pela equação A_λ = log (I_R/I_S), onde I_R é a intensidade do feixe de referência e I_S é a intensidade do feixe de amostra.

Espectro eletromagnético (Seção 9.2): O conjunto completo de energias propagadas pelas flutuações da onda em um campo eletromagnético.

Espectrometria de massa (Seção 9.12): Uma técnica, útil na elucidação da estrutura, que é baseada na geração de íons de uma molécula em um campo magnético, determina, por instrumentos, a razão massa/carga e quantidades relativas dos íons formados.

Espectros de transferência de polarização acentuada sem distorção (DEPT) (Seção 9.10E): Uma série de espectros ^{13}C RMN nos quais o sinal para cada tipo de carbono, C, CH, CH_2 e CH_3, é impresso separadamente. Dados dos espectros de DEPT ajudam a identificar os diferentes tipos de átomos de carbono em um espectro ^{13}C RMN.

Espectroscopia de infravermelho (IV) (Seção 2.16): Um tipo de espectroscopia óptica que mede a absorvância da radiação infravermelha. A espectroscopia de infravermelho fornece informações estruturais sobre grupos funcionais presentes no composto sendo analisado.

Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) (Seção 9.3): Um método espectroscópico de medir a absorção da radiação em radiofreqüência por certos núcleos quando os mesmos estão em um campo fortemente magnético. Os espectros RMN mais importantes para os químicos orgânicos são os espectros ^{1}H RMN e o ^{13}C RMN. Esses dois tipos de espectro fornecem informação estrutural sobre o esqueleto carbônico da molécula e sobre o número e ambiente dos átomos de hidrogênio ligados a cada átomo de carbono.

Espectroscopia ultravioleta visível (UV–vis) (Seção 13.9): Um tipo de espectroscopia óptica que mede a absorvância de luz nas regiões visíveis e ultravioleta do espectro. Os espectros de UV-vis fornecem principalmente informações estruturais sobre o tipo e extensão da conjugação de ligações múltiplas em um composto analisado.

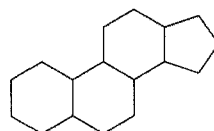
Estado de transição (Seções 6.8 e 6.9): Um estado em um diagrama de energia potencial correspondente a um máximo de energia (i.e., caracterizado por ter energia potencial mais elevada que os estados imediatamente adjacentes). O termo estado de transição também é usado para se referir a espécies que ocorrem nesse estado de energia potencial máxima; um outro termo usado para esta espécie é o *complexo ativado*.

Estado fundamental (Seção 1.10): O estado de menor energia eletrônica de um átomo ou uma molécula.

Estereocentro (Seção 5.2): Um átomo que carrega grupos de tal natureza que um intercâmbio de quaisquer dois grupos irá produzir um estereoisômero.

Estereoisômeros (Seções 1.13B, 5.1 e 5.2): Compostos com a mesma fórmula molecular que diferem *apenas* no arranjo de seus átomos no espaço. Os estereoisômeros possuem a mesma conectividade e, portanto, não são isômeros constitucionais. Os estereoisômeros são ainda classificados como sendo enantiômeros ou diastereômeros.

Estereoquímica (Seção 5.4): Estudos químicos que levam em consideração os aspectos espaciais das moléculas.

Esteróide (Seção 23.4): Esteróides são lipídios que são derivados do seguinte sistema anular do peridrociclopentanofenantreno:

Estrutura de Kekulé (Seções 2.2D e 14.4): Uma estrutura na qual linhas são usadas para representar as ligações. A estrutura de Kekulé para o benzeno é um hexágono de átomos de carbono, que possui, alternadamente, ligações simples e duplas ao redor do anel e com um átomo de hidrogênio ligado a cada carbono.

Estrutura de Lewis (ou **estrutura ponto de elétron**) (Seção 1.5): Uma representação de uma molécula mostrando pares de elétrons como um par de pontos ou como um traço.

Estrutura primária (Seção 24.5): A estrutura covalente de um polipeptídio ou proteína. Essa estrutura é determinada, em grande parte, pela determinação da seqüência de aminoácidos na proteína.

Estrutura secundária (Seção 24.8): A conformação local de um esqueleto de polipeptídio. Essas conformações locais são especificadas em termos de padrões dobrados regulares tais como lâminas plissadas, hélices α e espirais enoveladas.

Estrutura terciária (Seção 24.8B): A forma tridimensional de uma proteína que surge pela dobradura de suas cadeias polipeptídicas superimpostas nas suas hélices α e lâminas plissadas.

Estruturas de ressonância (ou **contribuintes de ressonância**) (Seções 1.8 e 13.5): Estruturas de Lewis que diferem das outras apenas na posição de seus elétrons. Uma estrutura de ressonância simples não irá representar a molécula adequadamente. A molécula é melhor representada como um *híbrido* de todas as estruturas de ressonância.

Etapa determinante de velocidade (Seção 6.10A): Se uma reação ocorre em uma série de etapas, e se a primeira etapa é intrinsecamente mais lenta do que todas as demais, então a velocidade global da reação será da mesma (será determinada pela) velocidade dessa etapa lenta.

Éter de coroa (Seção 11.20A): Poliéteres cíclicos que têm a habilidade de formar complexos com íons de metal. Éteres de coroa são chamados como *x*-coroa-*y*, onde *x* é o número total de átomos no anel e *y* é o número de átomos de oxigênio no anel.

Excesso enantiomérico ou pureza enantiomérica (Seção 5.8B): Um percentual calculado para uma mistura de enantiômeros, dividindo os moles de um enantiômero, menos os moles do outro enantiômero, pelos moles de ambos os enantiômeros e multiplicando o resultado por 100. O excesso enantiomérico é igual ao percentual de pureza óptica.

F

Fluoração (Seção 10.5C): Uma reação na qual os átomos de flúor são introduzidos em uma molécula.

Força da base (Seção 3.5): A força de uma base é inversamente relacionada à força de seu ácido conjugado; quanto mais fraco for o ácido conjugado, mais forte será sua base. Em outras palavras, se o ácido conjugado possui um grande pK_a, a base será forte.

Força de van der Waals (ou **Força de London**) (Seções 2.14D e 4.7): Forças fracas que agem entre moléculas apolares ou entre partes da mesma molécula. A aproximação de dois grupos (ou moléculas) resulta primeiro em uma força atrativa entre eles pois a distribuição assimétrica temporária dos elétrons em um grupo induz uma polaridade oposta no outro. Quando os grupos se aproximam mais aos seus *raios de van der Waals*, a força entre eles se torna repulsiva pois suas nuvens de elétrons começam a interpenetrar uma na outra.

Forças ácidas (Seção 3.5): A força de um ácido é relacionada a sua constante de acidez, K_a ou a seu pK_a. Quanto maior o valor de seu K_a ou menor o valor de seu pK_a, mais forte será o ácido.

Forma racêmica (racemato ou mistura racêmica) (Seção 5.8A): Uma mistura equimolar de enantiômeros. Uma forma racêmica é opticamente inativa.

Fórmula de ligação de linha (Seção 1.17D): Uma fórmula que mostra o esqueleto do carbono de uma molécula com linhas. Assume-se que o número de átomos de hidrogênio necessário para preencher cada valência de carbono esteja presente, mas não seja escrito. Outros átomos (por exemplo, O, Cl, N) aparecem por escrito.

Fórmula de projeção de Fischer (Seções 5.12 e 22.2C): Uma fórmula bidimensional para representar a configuração de uma molécula quiral. Por convenção, as fórmulas de projeção de Fischer são escritas com a cadeia de carbono principal se estendendo de cima para baixo com todos os grupos eclipsados. Linhas verticais representam ligações que se projetam atrás do plano da página (ou o que fica nela). Linhas horizontais representam ligações que se projetam para fora do plano da página.

Projeção de Fischer — **Fórmula em cunha, cunha tracejada**

Fórmula de projeção de Newman (Seção 4.8): Uma maneira de representar os relacionamentos espaciais dos grupos ligados a dois átomos de uma molécula. Ao se escrever uma fórmula de projeção de Newman, imaginamos que estamos observando a molécula na direção do eixo da ligação que liga dois átomos. Ligações que são ligadas ao átomo frontal são mostradas como irradiando do centro de um círculo; aquelas ligadas à parte traseira do átomo são mostradas como irradiando da borda do círculo:

Fórmula empírica (Seção 1.2B): Uma fórmula que expressa as proporções relativas dos átomos em uma molécula através dos menores números inteiros.

Fórmula estrutural (Seções 1.2B e 1.17): Uma fórmula que mostra como os átomos de uma molécula são ligados entre si.

Fórmula molecular (Seção 1.2B): Uma fórmula que fornece o número total de cada tipo de átomo em uma molécula. A fórmula molecular é um número inteiro múltiplo da fórmula empírica. Por exemplo, a fórmula molecular para o benzeno é C_6H_6; a fórmula empírica é CH.

Fosfolipídio (Seção 23.6): Compostos que são estruturalmente derivados dos *ácidos fosfatídicos*. Ácidos fosfatídicos são derivados do glicerol no qual dois grupos hidroxila são unidos a ácidos graxos e um grupo hidroxila terminal é unido em uma ligação de éster a um ácido fosfórico. Em um fosfolipídio, o grupo fosfato do ácido fosfatídico é unido em ligação de éster a um composto contendo nitrogênio tal como a colina, 2-aminoetanol ou L-serina.

Freon (Seção 10.11E): Um clorofluorcarbono ou CFC.

Freqüência (abreviado v) (Seções 2.16 e 9.2): O número de ciclos completos de uma onda que passa um dado ponto a cada segundo.

Função de onda (ou **função Ψ**) (Seção 1.9): Uma expressão matemática derivada da *mecânica quântica*, correspondente a um estado de energia para um elétron, ou seja, para um orbital. O quadrado da função Ψ, Ψ^2, fornece a probabilidade de se encontrar o elétron em um lugar específico no espaço.

Função psi (função Ψ ou função de onda) (Seção 1.9): Uma expressão matemática derivada da *mecânica quântica*, correspondente a um estado de energia para um elétron. O quadrado da função Ψ, Ψ^2, oferece a probabilidade de se encontrar o elétron em um local específico no espaço.

Furanose (Seção 22.1C): Um açúcar no qual o acetal cíclico ou o anel hemiacetal possui cinco membros.

G

Glicol (Seção 4.3F): Um diol.

Glicosídio (Seção 22.40): Um acetal misto cíclico de um açúcar com um álcool.

Gordura (Seção 23.2): Um triacilglicerol. O triéster do glicerol com ácidos carboxílicos.

Grupo acila (Seção 15.7): O nome comum para grupos com estrutura RCO— ou ArCO—.

Grupo alila (Seção 4.5): O grupo $CH_2{=}CHCH_2{-}$.

Grupo arila (Seção 15.1): O nome geral de um grupo obtido (no papel) pela remoção de um hidrogênio de uma posição de anel de um hidrocarboneto aromático. Abreviado Ar—.

Grupo ativador (Seção 15.10): Um grupo que, quando presente em um anel de benzeno, torna o anel mais reativo na substituição eletrofílica do que o próprio benzeno.

Grupo benzila (Seções 2.5B e 15.15): O grupo $C_6H_5CH_2{-}$.

Grupo carbonila (Seção 16.1): Um grupo funcional consistindo de um átomo de carbono ligado duplamente a um átomo de oxigênio. O grupo carbonila é encontrado nos aldeídos, cetonas, ésteres, anidridos, amidas, haletos de acila e assim por diante. Coletivamente, refere-se a esses compostos como compostos carbonílicos.

Grupo desativador (Seção 15.10): Um grupo que, quando presente em um anel de benzeno, faz com que o anel seja menos reativo na substituição eletrofílica do que o próprio benzeno.

Grupo funcional (Seção 2.5): O grupo específico de átomos em uma molécula que determina em primeiro lugar como a molécula irá reagir.

Grupo hidrofílico (Seção 2.14E): Um grupo polar que procura um ambiente aquoso.

Grupo hidrofóbico (também chamado **grupo lipofílico**) (Seções 2.14E e 11.20): Um grupo apolar que evita um ambiente aquoso e procura um ambiente apolar.

Grupo lipofílico (ou **grupo hidrofóbico**) (Seções 2.14E e 11.20): Um grupo apolar que evita um ambiente aquoso e procura um ambiente apolar.

Grupo metileno (Seção 6.2): O grupo $-CH_2-$.

Grupo protetor (Seções 12.10 e 16.7D): Um grupo que é introduzido em uma molécula para proteger um grupo sensível da reação, enquanto ela é realizada em algum outro sítio da molécula. Mais tarde, o grupo protetor é removido.

Grupo retirante (Seção 6.5): O substituinte com um par de elétrons não-compartilhado que parte do substrato em uma reação de substituição nucleofílica.

Grupo vinila (Seção 4.5): O grupo $CH_2{=}CH{-}$.

H

Haleto de acila (Seção 15.7): Também chamado *haleto de ácido*. Um nome geral para compostos com a estrutura RCOX ou ArCOX.

Haleto de arila (Seção 6.1): Um haleto orgânico no qual o átomo de halogênio é ligado a um anel aromático, tal como um anel de benzeno.

Haleto vinílico (Seção 6.1): Um haleto orgânico no qual o átomo de halogênio é ligado a um átomo de carbono de uma ligação dupla.

Halogenação (Seção 10.3): Uma reação na qual os átomos de halogênio são introduzidos em uma molécula.

Haloidrina (Seção 8.8): Um álcool halogenado.

Hemiacetal (Seção 16.7A): Um grupo funcional consistindo de um átomo de carbono ligado a um grupo alcoxila e a um grupo hidroxila [i.e., RCH(OH)(OR′) ou $R_2C(OH)(OR')$]. Hemiacetais são sintetizados adicionando um equivalente molar de um álcool a um aldeído ou a uma cetona.

Hemicetal (Seção 16.7A): Também chamado hemiacetal. Um grupo funcional que consiste de um átomo de carbono ligado a um grupo alcoxila e a um grupo hidroxila [i.e., $R_2C(OH)(OR')$]. Hemicetais são sintetizados adicionando um equivalente molar de um álcool à cetona.

Hertz (abreviado Hz) (Seção 9.2): Usado atualmente em vez de ciclos equivalentes por segundo, como uma medida de freqüência de uma onda.

Heterólise (Seção 3.1A): A clivagem de uma ligação covalente, de tal modo que um fragmento parte com ambos os elétrons da ligação covalente que os unia. A heterólise de uma ligação normalmente produz íons positivos e negativos.

Hibridização de orbitais atômicos (Seção 1.12): Uma mistura matemática (e teórica) de dois ou mais orbitais atômicos para fornecer o mesmo número de novos orbitais, chamados *orbitais híbridos*, cada um dos quais possui o mesmo caráter dos orbitais atômicos originais.

Hidratação (Seção 8.5): A adição de água a uma molécula, tal como a adição de água a um alceno para formar um álcool.

Hidroboração (Seção 11.6): A adição de um hidreto de boro (seja o BH_3 ou um alquilborano) a uma ligação múltipla.

Hidrogenação (Seção 4.15A): A adição de hidrogênio a uma molécula, geralmente a uma ligação múltipla na molécula.

Hidrogenação (Seções 4.18A e 7.13-7.15): Uma reação na qual o hidrogênio se adiciona a uma ligação dupla ou tripla. A hidrogenação é sempre realizada através do uso de um catalisador de metal tal como a platina, paládio, ródio ou rutênio.

Hidrogênios diastereotópicos (ou ligantes) (Seção 9.7B): Se a reposição de cada um dos dois hidrogênios (ou ligantes) pelo mesmo grupo produz compostos que são diastereômeros, os dois átomos de hidrogênio (ou ligantes) são ditos diastereotópicos.

Hidroxilação (Seções 8.10 e 11.19): A adição de grupos hidroxila a cada carbono ou átomo de uma ligação dupla.

HOMO (Seções 3.2C e 13.9B): O orbital molecular mais alto ocupado.

Homólise (Seção 3.1A): A clivagem de uma ligação covalente de tal modo que cada fragmento parte com um dos elétrons da ligação covalente que os unia.

I

Ilídeo (Seção 16.10): Uma molécula eletricamente neutra que possui um carbono negativo com um par de elétrons não-compartilhado, adjacente a um heteroátomo positivo.

Imagem de ressonância magnética (Seção 9.11B): Uma técnica baseada na espectroscopia RMN que é usada na medicina.

Impedimento estérico (Seção 6.14A): Um efeito sobre as velocidades relativas da reação, provocado pelo arranjo espacial dos átomos ou grupos em ou perto do sítio reacional que impede ou retarda a reação.

Índice de deficiência de hidrogênio (Seção 7.16): O índice de deficiência de hidrogênio (ou IHD) é igual ao número de pares de átomos de hidrogênio que devem ser subtraídos da fórmula molecular de um alcano correspondente, para fornecer a fórmula molecular do componente sendo considerado.

Interação dipolo-dipolo (Seção 2.14B): Uma interação entre moléculas que possuem momentos de dipolo permanentes.

Interação íon-dipolo (Seção 2.14E): A interação de um íon com um dipolo permanente. Tais interações (provocadas pela solvatação) ocorrem entre íons e as moléculas de solventes polares.

Interconversão do grupo funcional (Seção 6.15): Um processo que converte um grupo funcional em outro.

Intermediário (Seções 3.1A, 6.10 e 6.11): Uma espécie transiente que existe entre reagentes e produtos em um estado correspondente a uma energia local mínima em um diagrama de energia potencial.

Inversão de anel (Seções 4.12 e 4.13): A mudança em um anel cicloexano (resultando de rotações parciais de ligação) que converte uma conformação de anel em outra. Uma inversão de anel cadeira-cadeira converte qualquer substituinte equatorial em um axial, e vice-versa.

Iodação (Seção 10.5C): Uma reação na qual os átomos de iodo são introduzidos em uma molécula.

Íon (Seções 1.4A e 6.3): Uma espécie química que carrega uma carga elétrica.

Íon acílio (Seção 15.7): O cátion estabilizado por ressonância:

$$R-\overset{+}{C}=\ddot{O}: \longleftrightarrow R-C\equiv\overset{+}{O}:$$

Íon bromônio (Seção 8.6A): Um íon que contém um átomo de bromo positivo ligado a dois átomos de carbono.

Íon dipolar (Seção 24.2C): A forma de carga separada de um aminoácido obtido da transferência de um próton de um grupo carboxila para um grupo básico.

Íon halônio (Seção 8.6A): Um íon contendo um átomo de halogênio positivo ligado a dois átomos de carbono.

Íon molecular (Seção 9.13): O cátion produzido em um espectrômetro de massa quando um elétron é desalojado de uma molécula-mãe.

Íon oxônio (Seção 3.12): Uma espécie química com um átomo de oxigênio que carrega uma carga formal positiva.

Isômeros (Seções 1.3A e 5.1): Moléculas diferentes que possuem a mesma fórmula molecular.

Isômeros cis-trans (Seções 4.5 e 7.2): Diastereômeros que diferem em sua estereoquímica nos átomos adjacentes de uma ligação dupla ou nos diferentes átomos de um anel.

Isômeros constitucionais (Seção 1.3A): Compostos que possuem a mesma fórmula molecular, mas que diferem em sua conectividade (i.e., moléculas que possuem a mesma fórmula molecular mas que possuem seus átomos conectados de modos diferentes).

L

Lactama (Seção 18.8I): Uma amida cíclica.

Lactona (Seção 18.7C): Um éster cíclico.

Levogiro (Seção 5.7B): Um composto que gira o plano da luz polarizada no sentido anti-horário.

Ligação axial (Seção 4.13): As seis ligações de um anel cicloexano (adiante) que são perpendiculares ao plano geral do anel, que se alternam para cima

Ligação covalente polar (Seção 2.3): Uma ligação covalente na qual os elétrons não são compartilhados igualmente em virtude das eletronegatividades diferentes dos átomos ligados.

Ligação equatorial (Seção 4.13): As seis ligações de um anel cicloexano, que normalmente fica no plano do "equador" de uma molécula.

e para baixo, ao redor do anel.

Ligação hidrogênio (Seção 2.14C): Uma interação dipolo-dipolo forte (4-36 kJ mol^{-1}) que ocorre entre os átomos de hidrogênio ligados a pequenos átomos altamente eletronegativos (O, N ou F) e os pares de elétrons não-ligantes sobre outros átomos eletronegativos.

Ligação iônica (Seção 1.4A): Uma ligação formada pela transferência de elétrons de um átomo a outro, resultando na criação de íons com cargas opostas.

Ligação pi (π) (Seção 1.13): Uma ligação formada quando os elétrons ocupam um orbital molecular π ligante (i.e., o orbital molecular de energia mais baixa obtida da sobreposição dos orbitais p paralelos de átomos adjacentes).

Ligação sigma (σ) (Seção 1.12): Uma ligação simples. Uma ligação formada quando os elétrons ocupam o orbital σ ligante, formado pela sobreposição frontal dos orbitais atômicos (ou orbitais de híbridos) dos átomos adjacentes. Em uma ligação sigma, a densidade do elétron possui simetria circular quando observada ao longo do eixo da ligação.

Ligações covalentes (Seção 1.4B): O tipo de ligação obtida quando átomos compartilham elétrons.

Lipídio (Seção 23.1): Uma substância de origem biológica que é solúvel em solventes apolares. Lipídios incluem ácidos graxos, triacilgliceróis (gorduras e óleos), esteróides, prostaglandinas, terpenos e terpenóides e ceras.

LUMO (Seções 3.2C e 13.9B): O orbital molecular desocupado mais baixo.

Luz do plano polarizado (Seção 5.7A): Luz comum cujas oscilações do campo elétrico ocorrem em um plano apenas.

M

Macromolécula (Seção 10.10): Uma molécula muito grande.

Mapas de potencial eletrostático (Seção 3.2C): Mapas de potencial eletrostático são estruturas calculadas por um computador que mostram a distribuição relativa da densidade do elétron em alguma parte da superfície de uma molécula ou íon. São muito úteis para o entendimento das interações entre as moléculas que são baseadas nas atrações de cargas opostas. Normalmente escolhemos a superfície de van der Waals (aproximadamente a região mais externa da densidade do elétron) de uma molécula para descrever o mapa de potencial eletrostático, pois é onde a densidade do elétron de uma molécula iria interagir com uma outra, em primeiro lugar. Em um mapa de potencial eletrostático, a cor com tendência ao vermelho indica a região com maior carga negativa, e cor com tendência ao azul indica a região com menos carga negativa (ou maior carga positiva). Um mapa de potencial eletrostático é gerado calculando a extensão da interação da carga (potencial eletrostático) entre uma carga positiva imaginária e uma densidade do elétron a um ponto específico ou uma superfície de uma molécula.

Mecanismo, veja **Mecanismo da reação**.

Mecanismo da reação (Seção 3.1): Uma descrição passo a passo dos eventos que são postulados para ocorrer em nível molecular enquanto os reagentes são convertidos em produtos. Um mecanismo irá incluir uma descrição de todos os intermediários e estados de transição. Qualquer mecanismo proposto para a reação deve ser consistente com todos os dados experimentais obtidos para a reação.

Mesilato (Seção 11.10): Um éster metanossulfonato.

Metileno (Seção 8.9): O carbeno com a fórmula CH_2.

Micela (Seção 23.2C): Um aglomerado esférico de íons em uma solução aquosa (tal como bolhas de sabão) no qual os grupos apolares estão no interior, e os grupos iônicos (ou polares) estão na superfície.

Molécula aquiral (Seção 5.2): Uma molécula que é superponível na sua imagem especular. Moléculas aquirais não possuem lateralidade e são incapazes de existir como um par de enantiômeros.

Molécula polar (Seção 2.4): Uma molécula com um momento de dipolo.

Molécula quiral (Seção 5.2): Uma molécula que não é superponível sobre sua imagem especular. Moléculas quirais possuem lateralidade e são capazes de existir como um par de enantiômeros.

Molecularidade (Seção 6.8): O número de espécies envolvidas em uma única etapa de uma reação (normalmente a etapa determinante de velocidade).

Momento dipolo, μ (Seção 2.3): Uma propriedade física associada com uma molécular polar que pode ser medida experimentalmente. Ela é definida como o produto da carga, em unidades eletrostáticas (uec), e a distância que as separa, em centímetros: $\mu = e \times d$.

Monômero (Seção 10.10): O composto simples de partida para formação de um polímero. Por exemplo, o polímero polietileno é feito a partir do monômero etileno.

Monossacarídeo (Seção 22.1A): O carboidrato mais simples, aquele que não sofre clivagem hidrolítica que leva ao carboidrato mais simples.

Mutarrotação (Seção 22.3): A mudança espontânea que ocorre na rotação óptica dos anômeros α e β de um açúcar, quando são dissolvidos em água. As rotações ópticas dos açúcares se alteram até que alcançam o mesmo valor.

N

Nodo (Seção 1.9): Um lugar onde uma função de onda (Ψ) é igual a zero. Quanto maior o número de nodos em um orbital, maior será a energia do orbital.

Nomenclatura radicofuncional (Seção 4.3E): Um sistema para nomear os compostos que usam duas ou mais palavras para descrever o composto. A palavra principal corresponde ao grupo funcional presente, as outras, às vezes em ordem alfabética, descrevem o restante da molécula. Exemplos são: álcool metílico, éter etil metílico e brometo de etila.

Nomenclatura substitutiva (Seção 4.3F): Um sistema para denominar compostos nos quais cada átomo ou grupo chamado de substituinte é citado como um prefixo ou sufixo de um composto-mãe. No sistema da IUPAC, apenas um grupo pode ser citado como um sufixo. Locantes (normalmente números) são usados para dizer onde o grupo ocorre.

Nucleofilicidade (Seção 6.14B): A reatividade relativa de um nucleófilo em uma reação S_N2, medida pelas velocidades relativas da reação.

Nucleófilo (Seção 3.30): Uma base de Lewis, um doador de par de elétrons que procura um centro positivo em uma molécula.

Nucleófilo ambidentado (Seção 17.7C): Nucleófilos que são capazes de reagir em dois sítios nucleofílicos diferentes.

Nucleosídeo (Seção 25.2): Um monossacarídeo de cinco carbonos ligado, na posição 1', a uma purina ou pirimidina.

Nucleotídeo (Seção 25.2): Um monossacarídeo de cinco carbonos ligado, na posição 1', a uma purina ou pirimidina e nas posições 3'ou 5' a um grupo de fosfato.

Número de onda (Seção 2.16): Uma maneira de expressar a freqüência de uma onda. O número de onda é o número de onda por centímetro, expresso por cm^{-1}.

O

Olefina (Seção 7.1): Um nome antigo para um alceno.

Óleo essencial (Seção 23.3): Um composto odorífero volátil obtido pela destilação a vapor de matéria vegetal.

Orbitais degenerados (Seção 1.10): Orbitais de energia igual. Por exemplo, os três orbitais $2p$ são degenerados.

Orbitais *p* (Seção 1.10): Um conjunto de três orbitais atômicos degenerados (energia igual), com formas parecidas a duas esferas tangentes com um plano nodal no núcleo. Para os orbitais *p*, o número quântico principal, *n* (veja **orbital atômico**), é 2; o número quântico azimutal, l, = 1; e os números quânticos magnéticos, *m*, são + 1, 0 ou − 1.

Orbital (Seção 1.11): Um volume de espaço no qual existe uma grande probabilidade de se encontrar um elétron. Os orbitais são descritos matematicamente, enquadrando as funções da onda, e cada orbital possui uma energia característica. Um orbital pode conter dois elétrons quando seus spins são emparelhados.

Orbital atômico (AO) (Seção 1.10): Um volume do espaço sobre o núcleo de um átomo onde há uma grande probabilidade de se encontrar um elétron. Um orbital atômico pode ser descrito matematicamente por sua **função de onda**. Orbitais atômicos possuem números quânticos característicos; o *número quântico principal, n,* é relacionado à energia do elétron em um orbital atômico e pode ter os valores 1, 2, 3, ... O *número quântico azimutal, l,* determina o momento angular do elétron obtido de seu movimento em torno do núcleo e pode possuir os valores 0, 1, 2, ... $(n - 1)$. *O número quântico magnético, m,* determina a orientação no espaço do momento angular e pode ter valores de $+l$ a $-l$. O *número quântico do spin, s,* mede o ápice angular intrínseco de um elétron e pode ter apenas os valores de $+\frac{1}{2}$ e $-\frac{1}{2}$.

Orbital molecular (OM) (Seção 1.11): Orbitais que envolvem mais de um átomo de uma molécula. Quando orbitais atômicos combinam para formar orbitais moleculares, o número de orbitais moleculares que se forma é sempre igual ao número de orbitais atômicos que se combina.

Orbital molecular antiligante (OM antiligante) (Seções 1.11 e 1.13): Um orbital molecular cuja energia é mais elevada do que a dos orbitais atômicos isolados da qual ela é construída. Elétrons em um orbital molecular antiligante desestabilizam a ligação entre os átomos que englobam o orbital.

Orbital molecular ligante (OM ligante) (Seção 1.11): A energia de um orbital molecular ligante é mais baixa do que a energia dos orbitais atômicos isolados do qual provém. Quando os elétrons ocupam um orbital molecular ligante, eles ajudam a unir os átomos que o orbital molecular engloba.

Orbital molecular pi (π) (Seção 1.13): Um orbital molecular formado quando orbitais *p* paralelos de átomos adjacentes se sobrepõem. Orbitais moleculares pi podem ser *ligantes* (lobos *p* do mesmo sinal de fase se sobrepõem) ou *antiligantes* (orbitais *p* de sinal de fase oposto se sobrepõem).

Orbital *s* (Seção 1.10): Um orbital atômico esférico. Para os orbitais *s*, o número quântico azimutal é $l = 0$ (veja orbital atômico).

Orbital sigma (σ) (Seção 1.12): Um orbital formado pela sobreposição frontal dos orbitais (ou lobos dos orbitais) dos átomos adjacentes. Orbitais sigma podem ser *ligantes* (sobreposiçao de orbitais ou lobos de sinal igual da fase) ou *antiligantes* (sobreposição de orbitais ou lobos de sinal oposto de fase).

Orbital *sp* (Seção 1.14): Um orbital híbrido que se deduz matematicamente pela combinação de um orbital atômico *s* e um orbital atômico *p*. Dois orbitais híbridos *sp* são obtidos por esse processo e são orientados em direções opostas com um ângulo de 180° entre si.

Orbital sp^2 (Seção 1.13): Um orbital híbrido que se deduz matematicamente pela combinação de um orbital atômico *s* e dois orbitais atômicos *p*. Três orbitais híbridos, sp^2, são obtidos por esse processo e são orientados na direção dos cantos de um triângulo equilátero com ângulos de 120° entre si.

Orbital sp^3 (Seção 1.12): Um orbital híbrido que se deduz matematicamente pela combinação de um orbital atômico *s* e três orbitais atômicos *p*. Quatro orbitais híbridos, sp^3, são obtidos por esse processo e são orientados em direção aos cantos de um tetraedro regular com ângulos de 109,5° entre si.

Oxidação (Seção 12.2): Uma reação que aumenta o estado de oxidação dos átomos em uma molécula ou um íon. Para um substrato orgânico, a oxidação normalmente envolve o aumento de seu conteúdo de oxigênio ou a diminuição de seu conteúdo de hidrogênio. A oxidação acompanha também qualquer reação na qual um substituinte menos eletronegativo é substituído por um substituinte mais eletronegativo.

Oximercuração (Seção 11.5): A adição de —OH e —HgO_2CR a uma ligação múltipla.

Ozonólise (Seção 8.11A): A clivagem de uma ligação múltipla usando o reagente O_3, ozônio. A reação leva à formação de um composto cíclico chamado *ozonídeo*, que é então reduzido a compostos carbonílicos, pelo tratamento com zinco e ácido acético.

P

Parafina (Seção 4.17): Um nome antigo para um alcano.

Participação de grupos vizinhos: O efeito sobre o curso ou velocidade de uma reação provocado por um outro grupo próximo ao grupo funcional que sofre a reação.

Periplana (Seção 7.6C): Uma conformação na qual grupos vizinhos estão no mesmo plano.

Peroxiácido (Seção 11.17): Um ácido com a fórmula geral RCO_3H, que contém uma ligação simples oxigênio-oxigênio.

Peróxido (Seção 10.1A): Um composto com uma ligação simples oxigênio-oxigênio.

Pico base (Seção 9.14): O pico mais intenso em um espectro de massa.

Piranose (Seção 22.1C): Um açúcar no qual o acetal cíclico ou anel hemiacetal é de seis membros.

pK_a (Seção 3.5): O pK_a é o negativo de logaritmo da constante de acidez, K_a, p$K_a = -\log K_a$.

Plano de simetria (Seção 5.5): Um plano imaginário que bissecta a molécula de tal modo que as duas metades da molécula são imagens especulares uma da outra. Qualquer molécula com um plano de simetria será aquiral.

Polarímetro (Seção 5.7B): Um dispositivo usado para medir a atividade óptica.

Polarizabilidade (Seção 6.14C): A suscetibilidade de deformação da nuvem de elétron de uma molécula não-carregada pela influência de uma carga elétrica.

Polímero (Seção 10.10): Uma molécula grande constituída de várias subunidades repetidas. Por exemplo, o polímero polietileno é constituído das subunidades repetidas —$(CH_2CH_2)_2$—.

Polímero atático (Tópico Especial A): Um polímero no qual a configuração nos estereocentros junto à cadeia é randômica.

Polímero de adição (Seção 10.10): Um polímero que resulta de uma adição, por etapas, de monômeros a uma cadeia (normalmente através de uma reação em cadeia) sem perder outros átomos ou moléculas no processo.

Polímero em cascata (Tópico Especial B.5): Um polímero produzido a partir de núcleo central multifuncional, adicionando, progressivamente, camadas de unidades repetidas.

Polímero isotático (Tópico Especial A): Um polímero no qual a configuração sobre cada estereocentro, ao longo da cadeia, é a mesma.

Polímero sindiotático (Tópico Especial A): Um polímero no qual a configuração nos estereocentros, ao longo da cadeia, se alterna regularmente: *(R), (S), (R), (S)* etc.

Polímeros de condensação (Tópico Especial B): Um polímero produzido quando os monômeros bifuncionais (ou monômeros bifuncionais em potencial) reagem entre si através da eliminação intermolecular de água ou de um álcool. Poliésteres, poliamidas e poliuretanos são todos polímeros de condensação.

Polissacarídeo (Seção 22.1A): Um carboidrato que, em base molecular, sofre clivagem hidrolítica para fornecer várias moléculas de um monossacarídeo.

Ponto isoelétrico (Seção 24.2C): O pH no qual o número de cargas positivas e negativas sobre um aminoácido ou uma proteína são iguais.

Postulado de Hammond-Leffler (Seção 6.14A): Um postulado que afirma que a estrutura e a geometria do estado de transição de uma dada etapa será semelhante aos reagentes ou aos produtos daquela etapa, dependendo de qual é mais próximo o estado de transição em energia. Isso significa que o estado de transição de uma etapa endotérmica será mais parecido com os produtos daquela etapa do que os regentes, enquanto o estado de transição de uma etapa exotérmica será mais parecido com os reagentes daquela etapa do que com os produtos.

Princípio de aufbau (construção) (Seção 1.10): Um princípio que nos guia quando atribuímos elétrons aos orbitais de um átomo ou molécula em seu estado de menor energia ou **estado fundamental**. O princípio de aufbau afirma que os elétrons são adicionados para que os orbitais de menor energia sejam preenchidos primeiro.

Princípio de exclusão de Pauli (Seção 1.10): Um princípio que afirma que dois elétrons de um átomo ou molécula não podem possuir o mesmo conjunto de quatro números quânticos. Isso significa que apenas dois elétrons podem ocupar o mesmo orbital e somente quando seus números quânticos de spin são opostos. Quando isso acontece, dizemos que os spins dos elétrons são emparelhados.

Princípio de incerteza de Heisenberg (Seção 1.11): Um princípio fundamental que afirma que ambos, a posição e o momento de um elétron (ou de qualquer objeto), não podem ser medidos exata e simultaneamente.

Proquiral (Seção 12.3): Um grupo é proquiral se a reposição de um ou dois grupos idênticos em um átomo tetraédrico, ou se a adição de um grupo a um átomo plano triangular, leva a um novo estereocentro. Em um átomo tetraédrico onde há dois grupos idênticos, os grupos idênticos podem ser designados pro R e pro S, dependendo de que configuração resultaria, quando se imagina que cada um é substituído por um grupo da próxima prioridade mais alta (mas não mais alta do que um outro grupo existente).

Proteína (Seção 24.1): Um polímero biológico grande do α-aminoácido conectado por ligações amida.

Pureza óptica (Seção 5.8B): Uma percentagem calculada para uma mistura de enantiômeros, dividindo a rotação específica observada para a mistura pela rotação específica do enantiômero puro, multiplicando-a por 100. A pureza óptica é igual à pureza enantiomérica ou o excesso enantiomérico.

Q

Quiralidade (Seção 5.20): A propriedade de possuir lateralidade.

R

R (Seção 2.5A): Um símbolo usado para designar um grupo de alquila. Muitas vezes ele é usado para simbolizar qualquer grupo orgânico.

Racemização (Seção 6.13A): A reação que transforma um composto opticamente ativo em uma forma racêmica. A racemização ocorre sempre que a reação faz com que moléculas quirais se convertam em intermediários aquirais.

Radical (ou **radical livre**) (Seção 3.1A): Uma espécie química não-carregada que contém um elétron não-emparelhado.

Reação bimolecular (Seção 6.6): Uma reação cuja etapa determinante de velocidade envolve duas espécies inicialmente separadas.

Reação de adição (Seção 8.1): Uma reação que resulta em um aumento no número de grupos ligados a um par de átomos unidos por uma ligação dupla ou tripla. Uma reação de adição é o oposto de uma reação de eliminação.

Reação de condensação (Seção 17.4): Uma reação na qual as moléculas se reúnem através da eliminação intermolecular de água ou um álcool.

Reação de desidratação (Seção 7.7): Uma eliminação que envolve a perda de uma molécula de água do substrato.

Reação de radical (Seção 10.1): Uma reação envolvendo radicais. A homólise de ligações covalentes ocorre mediante reações de radicais.

Reação de substituição (Seções 6.3 e 10.3): Uma reação na qual um grupo substitui um outro em uma molécula.

Reação de substituição nucleofílica (Seção 6.3): Uma reação iniciada por um nucleófilo (uma espécie com um par de elétrons não-compartilhado), no qual o nucleófilo reage com um substrato para deslocar um substituinte (chamado de grupo retirante), que parte com um par de elétrons não-compartilhado.

Reação diaestereosseletiva (Veja **Reação estereosseletiva** e Seção 12.3).

Reação E1 (Seção 6.18): Uma eliminação unimolecular na qual, em uma etapa lenta, determinante de velocidade, um grupo retirante deixa o substrato para formar um carbocátion. O carbocátion então, em uma etapa rápida, perde um próton, formando uma ligação π.

Reação E2 (Seção 6.17): Uma eliminação bimolecular 1,2, na qual, em uma etapa única, uma base remove um próton e um grupo retirante deixa o substrato, formando uma ligação π.

Reação em cadeia (Seção 10.4): Uma reação que avança através de um mecanismo por etapa seqüencial, no qual cada etapa gera o intermediário reativo que faz com que ocorra a etapa seguinte. Reações em cadeia possuem *etapas de iniciação, etapas de propagação* e *etapas de terminação*.

Reação enantiosseletiva (Veja **Reação estereosseletiva** e Seção 5.9B)

Reação enantiotópica (ou ligantes) (Seção 9.7B): Se a reposição de cada um dos dois hidrogênios (ou ligantes) pelo mesmo grupo fornecer compostos que são enantiômeros, os dois átomos de hidrogênio (ou ligantes) são ditos enantiotópicos.

Reação endergônica (Seção 6.8): Uma reação que continua com uma variação de energia livre positiva.

Reação endotérmica (Seção 3.8): Uma reação que absorve o calor. Para uma reação endotérmica, o ΔH° é positivo.

Reação estereoespecífica (Seção 8.7A): Uma reação na qual uma forma estereoisomérica específica do reagente reage de tal modo que leva a uma forma estereoisomérica específica do produto.

Reação estereosseletiva (Seções 5.9B, 8.15 e 12.3): Em reações onde os estereocentros são alterados ou criados, uma reação estereosseletiva produz uma preponderância de um estereoisômero. Além do mais, uma reação estereosseletiva pode ser enantiosseletiva, e, nesse caso, a reação produz uma preponderância de um enantiômero, ou diastereosseletiva, e nesse caso a reação produz uma preponderância de um diastereômero.

Reação exergônica (Seção 6.9): Uma reação que procede com uma variação de energia livre negativa.

Reação exotérmica (Seção 3.8A): Uma reação que se desenvolve no calor. Para uma reação exotérmica, o ΔH° é negativo.

Reação iônica (Seção 3.1): Uma reação envolvendo íons como reagentes, intermediários ou produtos. Reações iônicas ocorrem através da heterólise de ligações covalentes.

Reação regiosseletiva (Seção 8.2C): Uma reação que fornece apenas um (ou a predominância de um) isômero constitucional como produto, quando dois ou mais isômeros constitucionais são os produtos possíveis.

Reação S_N1 (Seções 6.10 e 6.14): A substituição nucleofílica unimolecular. Uma substituição nucleofílica multietapa na qual o grupo retirante parte em uma etapa unimolecular antes do ataque do nucleófilo. A equação da velocidade é de primeira ordem no substrato mas de ordem zero no nucleófilo atacante.

Reação S_N2 (Seções 6.6, 6.7 e 6.14): Substituição nucleofílica bimolecular. Uma reação de substituição nucleofílica bimolecular que ocorre numa única etapa na qual o nucleófilo ataca um carbono carregando um grupo retirante na parte traseira, causando uma inversão de configuração neste carbono e removendo o grupo retirante.

Reação unimolecular *(Seção 6.10): Uma reação cuja etapa determinante de velocidade envolve apenas uma espécie.*

Reagente de Grignard (Seção 12.6B): Um haleto de organomagnésio, normalmente escrito como RMgX.

Rearranjo (Seção 7.8A): Uma reação que resulta em um produto com um esqueleto de carbono diferente da matéria-prima. O tipo de rearranjo chamado deslocamento 1,2, que envolve a migração de um grupo orgânico (com seus elétrons) de um átomo a um átomo adjacente.

Redução (Seção 12.2): A reação que baixa o estado de oxidação dos átomos de uma molécula ou íon. A redução de um composto orgânico envolve normalmente o crescimento de seu conteúdo de hidrogênio ou a diminuição de seu conteúdo de oxigênio. A redução também acompanha qualquer reação que resulta no deslocamento de um substituinte mais eletronegativo por um menos eletronegativo.

Regra de Hofmann (Seções 7.6B e 20.13A). Quando uma eliminação fornece o alceno com a ligação dupla menos substituída, considera-se que ela segue a regra de Hofmann.

Regra de Hückel (Seção 14.7): Uma regra que afirma que os anéis monocíclicos planares com $(4n + 2)$ elétrons π deslocalizados (i.e., com 2, 6, 10, 14..., elétrons π deslocalizados) serão aromáticos.

Regra de Hund (Seção 1.10): Uma regra usada na aplicação do **princípio da construção** (princípio do *aufbau*). Quando orbitais possuem energia igual (i.e., quando são **degenerados**), elétrons são adicionados a cada orbital com seus spins não-emparelhados, até que cada orbital degenerado contém um elétron. Depois, os elétrons são adicionados aos orbitais de tal modo que os spins são emparelhados.

Regra de Markovnikov (Seção 8.2): Uma regra para prever a regioquímica das adições eletrofílicas dos alcenos e alcinos que pode ser descrita de várias maneiras. Como declarado originalmente (em 1870) por Vladimir Markovnikov, a regra diz que "se um alceno assimétrico combina com um haleto de hidrogênio, o íon do haleto se adiciona ao carbono que possui menos átomos de hidrogênio". Normalmente a regra tem sido afirmada de maneira contrária: que na adição de HX a um alceno ou alcino, o átomo de hidrogênio se adiciona ao átomo de carbono que já possui o maior número de átomos de hidrogênio. Uma expressão moderna da regra de Markovnikov é: *na adição iônica de um reagente assimétrico a uma ligação múltipla, a porção positiva do reagente (o eletrófilo) se liga a um átomo de carbono do reagente de tal maneira que leva à formação de um carbocátion intermediário mais estável.*

Regra de Zaitsev (Seção 7.6A): Uma regra que afirma que uma eliminação irá render como produto principal o alceno mais estável (i.e., o alceno com a ligação dupla mais substituída).

Regra do nitrogênio (Seção 9.15A): Uma regra que afirma que se a massa do íon molecular em um espectro de massa é um número par, o composto-mãe contém um número par de átomos de nitrogênio, e vice-versa.

Resolução (Seções 5.15 e 20.3E): O processo pelo qual os enantiômeros de uma forma racêmica são separados.

Rotação específica (Seção 5.7C): Uma constante física calculada da rotação observada de um composto usando a seguinte equação:

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha}{c \times l}$$

onde α é a rotação observada, usando a linha D de uma lâmpada de sódio, c é a concentração da solução em gramas por mililitro ou a densidade de um líquido puro em g ml^{-1}, e l é o comprimento do tubo em decímetros.

S

Saponificação (Seção 18.7B): Hidrólise de um éster promovido por base.

Série homóloga (Seção 4.7): Uma série de compostos na qual cada membro é diferente do próximo membro por uma unidade constante.

Sinal de fase (Seção 1.9): Sinais, sejam + ou −, que são característicos de todas as equações que descrevem as amplitudes das ondas.

Síntons (Seção 8.15): Os fragmentos formados (no papel) pela desconexão de uma ligação. O reagente real que irá, em uma etapa sintética, fornecer o sínton, é chamado de *equivalente sintético*.

Sistema (*R*-*S*) (Seção 5.6): Um método para designar a configuração de estereocentos tetraédricos.

Sistema conjugado (Seção 13.1): Moléculas ou íons que possuem um sistema π estendido. Um sistema conjugado possui um orbital *p* sobre um átomo adjacente a uma ligação múltipla: o orbital *p* pode ser de uma outra ligação múltipla ou de um radical, carbocátion ou carbânion.

Sistema E-Z (Seção 7.2A): Um sistema para designar a estereoquímica dos diastereômeros do alceno baseado nas prioridades dos grupos da convenção Cahn-Ingold-Prelog.

Solvente aprótico (Seção 6.14C): Um solvente cujas moléculas não possuem um átomo de hidrogênio ligado a um elemento fortemente eletronegativo (como um oxigênio). De modo geral, isso significa que um solvente aprótico é aquele cujas moléculas não possuem um grupo —OH.

Solvente prótico (Seções 3.11 e 6.14C): Um solvente cujas moléculas possuem um átomo de hidrogênio ligado a um elemento fortemente eletronegativo, tal como o oxigênio ou nitrogênio. As moléculas de um solvente prótico podem, portanto, formar ligações de hidrogênio com pares de elétrons não-compartilhados de átomos de oxigênio ou nitrogênio de moléculas do soluto ou íons, estabilizando-as dessa forma. Água, metanol, etanol, ácido fórmico e ácido acético são solventes próticos típicos.

Solvólise (Seção 6.13B): Clivagem provocada pelo solvente. Uma reação de substituição nucleofílica na qual o nucleófilo é uma molécula do solvente.

Substituinte alílico (Seção 13.2): Refere-se a um substituinte sobre um átomo de carbono adjacente a uma ligação dupla carbono-carbono.

Substituinte benzílico (Seção 15.15): Refere-se a um substituinte sobre um átomo de carbono ligado a um anel de benzeno.

Substituinte vinílico (Seção 6.1): Refere-se a um substituinte em um átomo de carbono que participa em um ligação dupla carbono-carbono.

Substituintes germinal (gem) (Seção 7.9): Substituintes que estão no mesmo átomo.

Substituintes vicinais (*vic*) (Seção 7.9): Os substituintes que estão nos átomos adjacentes.

Substrato (Seção 6.3): A molécula ou íon que sofre a reação.

Superfície de isodensidade do elétron (Seção 1.12B): Uma superfície de isodensidade do elétron mostra pontos no espaço que possuem a mesma densidade do elétron. Uma superfície de isodensidade do elétron pode ser calculada para qualquer valor de densidade do elétron escolhido. Uma superfície de "alta" isodensidade do elétron (também chamada superfície de densidade do elétron de "ligação") mostra o *núcleo* da densidade do elétron em volta de cada núcleo atômico e as regiões onde átomos vizinhos compartilham elétrons (regiões ligantes). Uma superfície de "baixa" isodensidade do elétron mal mostra o *contorno* de uma nuvem do elétron da molécula. Essa superfície fornece informações sobre a forma molecular e o volume, e normalmente é semelhante ao modelo de molécula de van der Waals ou de preenchimento de espaço.

T

Tautômeros (Seção 17.2): Isômeros constitucionais que são facilmente interconvertidos. Tautômeros cetônico e enólico, por exemplo, são rapidamente interconvertidos na presença dos ácidos e bases.

Tensão angular (Seção 4.11): A energia potencial em excesso de uma molécula (normalmente uma cíclica), provocada pela deformação angular afastada de seu valor de energia mais baixo.

CAPÍTULO 14

Página 546, *Fig. 14.19*: Reimpresso com a permissão de *Accounts of Chemical Research*, *25*, 119-126. Copyright 2000 de American Chemical Society. **Página 560**, *Figs. 14.30 e 14.32*: Espectro, cortesia da Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI. **Página 563:** Diagrama da síntese da prostaglandina. Reimpresso com a permissão do *Journal of American Chemical Society*, *91*, 5675-5677. Copyright 1969 de American Chemical Society. **Página 562:** Diagrama da síntese do cloreto de calistefina. Reimpresso com a permissão do *Journal of Chemical Society*, 1455-1472. Copyright 1928 de American Chemical Society.

CAPÍTULO 15

Página 588-589: A biossíntese da tiroxina. Adaptado do *Biochemistry*, Segunda Edição, por Voet, D. & Voet, J.G. © 1995 por John Wiley & Sons, Inc.

Índice

B

I

K

L

M

N

O

P

U

V

W

Z

DESLOCAMENTOS QUÍMICOS APROXIMADOS DO PRÓTON	
TIPO DO PRÓTON	DESLOCAMENTOS APROXIMADOS, δ(PPM)
Alquila primária, RCH_3	0,8–1,0
Alquila secundária, RCH_2R	1,2–1,4
Alquila terciária, R_3CH	1,4–1,7
Alílico, $R_2C{=}C(R){-}CH_3$	1,6–1,9
Benzílico, $ArCH_3$	2,2–2,5
Cloreto de alquila, RCH_2Cl	3,6–3,8
Brometo de alquila, RCH_2Br	3,4–3,6
Iodeto de alquila, RCH_2I	3,1–3,3
Éter, $ROCH_2R$	3,3–3,9
Álcool, $HOCH_2R$	3,3–4,0
Cetona, $RC(=O)CH_3$	2,1–2,6
Aldeído, $RC(=O)H$	9,5–9,6
Vinílico, $R_2C{=}CH_2$	4,6–5,0
Vinílico, $R_2C{=}CH(R)$	5,2–5,7
Aromático, ArH	6,0–9,5
Acetilênico, $RC{\equiv}C$	2,5–3,1
Hidroxila de álcool, ROH	0,5–6,0[a]
Carboxílico, $RC(=O)OH$	10–13[a]
Fenólico, ArOH	4,5–7,7[a]
Amino, $R{-}NH_2$	1,0–5,0[a]

[a]Os deslocamentos químicos destes prótons variam de acordo com os solventes e com temperatura e concentração diferentes.

DESLOCAMENTOS QUÍMICOS APROXIMADOS DO CARBONO-13	
TIPO DE ÁTOMO DE CARBONO	DESLOCAMENTOS APROXIMADOS, δ(PPM)
Alquila primária, RCH_3	0–40
Alquila secundária, RCH_2R	10–50
Alquila terciária, $RCHR_2$	15–50
Haleto de alquila ou amina, $-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-X$ (X = Cl, Br, ou $\overset{\vert}{N}-$)	10–65
Álcool ou éter, $-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-O$	50–90
Alcino, $-C{\equiv}$	60–90
Alceno, $>C{=}$	100–170
Arila, C_6H_5(C–)	100–170
Nitrilas, $-C{\equiv}N$	120–130
Amidas, $-C(=O)-\overset{\vert}{N}-$	150–180
Ácidos carboxílicos, ésteres, $-C(=O)-O$	160–185
Aldeídos, cetonas, $-C(=O)-$	182–215

Chave

	12,011 2,5 $[He]2s^{2}2p^{2}$ C 6 Carbono	
Massa atômica — Eletronegatividade — Símbolo — Nome		Configuração eletrônica — Número atômico

Períodos	1A/1	2A/2	3B/3	4B/4	5B/5	6B/6	7B/7	8	9
1	1,0079 2,2 $1s$ H 1 Hidrogênio								
2	6,941 1,0 $[He]2s$ Li 3 Lítio	9,01218 1,5 $[He]2s^{2}$ Be 4 Berílio							
3	22,98977 1,0 $[Ne]3s$ Na 11 Sódio	24,305 1,2 $[Ne]3s^{2}$ Mg 12 Magnésio							
4	39,0983 0,9 $[Ar]4s$ K 19 Potássio	40,08 1,0 $[Ar]4s^{2}$ Ca 20 Cálcio	44,9559 1,2 $[Ar]3d4s^{2}$ Sc 21 Escândio	47,88 1,3 $[Ar]3d^{2}4s^{2}$ Ti 22 Titânio	50,9415 1,5 $[Ar]3d^{3}4s^{2}$ V 23 Vanádio	51,996 1,6 $[Ar]3d^{5}4s$ Cr 24 Cromo	54,9380 1,6 $[Ar]3d^{5}4s^{2}$ Mn 25 Manganês	55,487 1,6 $[Ar]3d^{6}4s^{2}$ Fe 26 Ferro	58,9332 1,7 $[Ar]3d^{7}4s^{2}$ Co 27 Cobalto
5	85,4678 0,9 $[Kr]5s$ Rb 37 Rubídio	87,62 1,0 $[Kr]5s^{2}$ Sr 38 Estrôncio	88,9059 1,1 $[Kr]4d5s^{2}$ Y 39 Ítrio	91,22 1,2 $[Kr]4d^{2}5s^{2}$ Zr 40 Zircônio	92,9064 1,2 $[Kr]4d^{4}5s$ Nb 41 Nióbio	95,94 1,3 $[Kr]4d^{5}5s$ Mo 42 Molibdênio	98,906 1,4 $[Kr]4d^{6}5s$ Tc 43 Tecnécio	101,07 1,4 $[Kr]4d^{7}5s$ Ru 44 Rutênio	102,9055 1,5 $[Kr]4d^{8}5s$ Rh 45 Ródio
6	132,9054 0,9 $[Xe]6s$ Cs 55 Césio	137,33 1,0 $[Xe]6s^{2}$ Ba 56 Bário	138,9055 1,1 $[Xe]5d6s^{2}$ *La 57 *Lantânio	178,49 1,2 $[Xe]4f^{14}5d^{2}6s^{2}$ Hf 72 Háfnio	180,9479 1,3 $[Xe]4f^{14}5d^{3}6s^{2}$ Ta 73 Tântalo	183,85 1,4 $[Xe]4f^{14}5d^{4}6s^{2}$ W 74 Tungstênio	186,207 1,5 $[Xe]4f^{14}5d^{5}6s^{2}$ Re 75 Rênio	190,2 1,5 $[Xe]4f^{14}5d^{6}6s^{2}$ Os 76 Ósmio	192,22 1,6 $[Xe]4f^{14}5d^{7}6s^{2}$ Ir 77 Irídio
7	(223) 0,9 $[Rn]7s$ Fr 87 Frâncio	226,0254 1,0 $[Rn]7s^{2}$ Ra 88 Rádio	227,0278 1,0 $[Rn]6d7s^{2}$ †Ac 89 †Actínio	(261) $[Rn]5f^{14}6d^{2}7s^{2}$ Unq 104 Un nil quádio	(262) $[Rn]5f^{14}6d^{3}7s^{2}$ Unp 105 Un nil pêntio	(263) $[Rn]5f^{14}6d^{4}7s^{2}$ Unh 106 Un nil hêxio			

	Período							
*Lantanídeos	6	140,12 1,1 $[Xe]4f^{2}6s^{2}$ Ce 58 Cério	140,9077 1,1 $[Xe]4f^{3}6s^{2}$ Pr 59 Praseodímio	144,24 1,1 $[Xe]4f^{4}6s^{2}$ Nd 60 Neodímio	145 1,1 $[Xe]4f^{5}6s^{2}$ Pm 61 Promécio	150,4 1,1 $[Xe]4f^{6}6s^{2}$ Sm 62 Samário	151,96 1,0 $[Xe]4f^{7}6s^{2}$ Eu 63 Európio	157,25 1,1 $[Xe]4f^{7}5d6s$ Gd 64 Gadolínio
†Actinídeos	7	232,0381 1,1 $[Rn]6d^{2}7s^{2}$ Th 90 Tório	231,0359 1,1 $[Rn]5f^{2}6d7s^{2}$ Pa 91 Protactínio	238,029 1,2 $[Rn]5f^{3}6d7s^{2}$ U 92 Urânio	237,0482 1,2 $[Rn]5f^{4}6d7s^{2}$ Np 93 Netúnio	(244) 1,2 $[Rn]5f^{6}7s^{2}$ Pu 94 Plutônio	(243) 1,2 $[Rn]5f^{7}7s^{2}$ Am 95 Americio	(247) ≈1,2 $[Rn]5f^{7}6d7s$ Cm 96 Cúrio

10	1B/11	2B/12	3A/13	4A/14	5A/15	6A/16	7A/17	Gases Nobres 8A/18
								4,0026 $1s^2$ He 2 Hélio
			10,81 2,0 $[He]2s^2 2p$ B 5 Boro	12,011 2,5 $[He]2s^2 2p^2$ C 6 Carbono	14,0067 3,1 $[He]2s^2 2p^3$ N 7 Nitrogênio	15,9994 3,5 $[He]2s^2 2p^4$ O 8 Oxigênio	18,9984 4,1 $[He]2s^2 2p^5$ F 9 Flúor	20,179 $[He]2s^2 2p^6$ Co 10 Neônio
			26,9815 1,5 $[Ne]3s^2 3p$ Al 13 Alumínio	28,0855 1,7 $[Ne]3s^2 3p^2$ Si 14 Silício	30,97376 2,1 $[Ne]3s^2 3p^3$ P 15 Fósforo	32,06 2,4 $[Ne]3s^2 3p^4$ S 16 Enxofre	35,453 2,8 $[Ne]3s^2 3p^5$ Cl 17 Cloro	39,948 $[Ne]3s^2 3p^6$ Ar 18 Argônio
58,70 1,8 $[Ar]3d^8 4s^2$ Ni 28 Níquel	63,546 1,8 $[Ar]3d^{10} 4s$ Cu 29 Cobre	65,38 1,7 $[Ar]3d^{10} 4s^2$ Zn 30 Zinco	69,72 1,8 $[Ar]3d^{10} 4s^2 4p$ Ga 31 Gálio	72,59 2,0 $[Ar]3d^{10} 4s^2 4p^2$ Ge 32 Germânio	74,9216 2,2 $[Ar]3d^{10} 4s^2 4p^3$ As 33 Arsênio	78,96 2,5 $[Ar]3d^{10} 4s^2 4p^4$ Se 34 Selênio	79,904 2,7 $[Ar]3d^{10} 4s^2 4p^5$ Br 35 Bromo	83,80 $[Ar]3d^{10} 4s^2 4p^6$ Kr 36 Criptônio
106,4 1,4 $[Kr]4d^{10}$ Pd 46 Paládio	107,868 1,4 $[Kr]4d^{10} 5s$ Ag 47 Prata	112,41 1,5 $[Kr]4d^{10} 5s^2$ Cd 48 Cádmio	114,82 1,5 $[Kr]4d^{10} 5s^2 5p$ In 49 Índio	118,69 1,7 $[Kr]4d^{10} 5s^2 5p^2$ Sn 50 Estanho	121,75 1,8 $[Kr]4d^{10} 5s^2 5p^3$ Sb 51 Antimônio	127,60 2,0 $[Kr]4d^{10} 5s^2 5p^4$ Te 52 Telúrio	126,9045 2,2 $[Kr]4d^{10} 5s^2 5p^5$ I 53 Iodo	131,30 $[Kr]4d^{10} 5s^2 5p^6$ Xe 54 Xenônio
195,09 1,4 $[Xe]4f^{14} 5d^9 6s$ Pt 78 Platina	196,9665 1,4 $[Xe]4f^{14} 5d^{10} 6s$ Au 79 Ouro	200,59 1,5 $[Xe]4f^{14} 5d^{10} 6s^2$ Hg 80 Mercúrio	204,37 1,4 $[Xe]4f^{14} 5d^{10} 6s^2 6p$ Tl 81 Tálio	207,2 1,6 $[Xe]4f^{14} 5d^{10} 6s^2 6p^2$ Pb 82 Chumbo	208,9804 1,7 $[Xe]4f^{14} 5d^{10} 6s^2 6p^3$ Bi 83 Bismuto	(209) 1,8 $[Xe]4f^{14} 5d^{10} 6s^2 6p^4$ Po 84 Polônio	(210) 2,0 $[Xe]4f^{14} 5d^{10} 6s^2 6p^5$ At 85 Astatínio	(222) $[Xe]4f^{14} 5d^{10} 6s^2 6p$ Rn 86 Radônio

158,9254 1,1 $[Xe]4f^9 6s^2$ Tb 65 Térbio	162,50 1,1 $[Xe]4f^{10} 6s^2$ Dy 66 Disprósio	164.9304 1,1 $[Xe]4f^{11} 6s^2$ Ho 67 Hólmio	167,26 1,1 $[Xe]4f^{12} 6s^2$ Er 68 Érbio	168,9342 1,1 $[Xe]4f^{13} 6s^2$ Tm 69 Túlio	173,04 1,1 $[Xe]4f^{14} 6s^2$ Yb 70 Itérbio	174,967 1,1 $[Xe]4f^{14} 5d 6s^2$ Lu 71 Lutécio
(247) ≈1,2 $[Rn]5f^9 7s^2$ Bk 97 Berquélio	(251) ≈1,2 $[Rn]5f^{10} 7s^2$ Cf 98 Califórnio	(254) ≈1,2 $[Rn]5f^{11} 7s^2$ Es 99 Einstêinio	(257) ≈1,2 $[Rn]5f^{12} 7s^2$ Fm 100 Férmio	(258) ≈1,2 $[Rn]5f^{13} 7s^2$ Md 101 Mendelévio	259 $[Rn]5f^{14} 7s^2$ No 102 Nobélio	260 $[Rn]5f^{14} 6d 7s^2$ Lr 103 Laurêncio